Environnement Canada | Environment Canada
Santé Canada | Health Canada

Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)

LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE
RAPPORT D'ÉVALUATION

Hexachlorobutadiène

Canada

Données de catalogage avant publication (Canada)

Hexachlorobutadiène

(Liste des substances d'intérêt prioritaire)
Publ. aussi en anglais sous le titre: *Hexachlorobutadiene.*
Publ. en collaboration avec Santé Canada.
En tête du titre : *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*
Comprend des références bibliographiques.
Publ. aussi sur l'Internet.
ISBN 0-662-84983-3
N° de cat. En40-215/58F

1. Hexachlorobutadiène – Toxicologie – Canada.
2. Hexachlorobutadiène – Aspect de l'environnement – Canada.
3. Environnement – Surveillance – Canada.
I. Canada. Environnement Canada.
II. Canada. Santé Canada.
III. Coll.

TP248.H4H49 2000 363.738'4 C00-980365-3

De plus amples renseignements peuvent être obtenus du site Web d'Environnement Canada à www.ec.gc.ca ou de l'Informathèque au 1 800 668-6767.

© Ministère des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada 2001

102-05921/

Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)

LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE
RAPPORT D'ÉVALUATION

Hexachlorobutadiène

Environnement Canada
Santé Canada

Février 2001

TABLE DES MATIÈRES

SYNOPSIS 1

1.0 INTRODUCTION 3

2.0 RÉSUMÉ DE L'INFORMATION ESSENTIELLE À L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999 7

2.1 **Identité et propriétés** 7

2.2 **Caractérisation de la pénétration du HCBD dans l'environnement** 7
2.2.1 Production, importation et usages 7
2.2.2 Sources et rejets 7
2.2.2.1 Sources naturelles 7
2.2.2.2 Sources anthropiques 8

2.3 **Caractérisation de l'exposition** 8
2.3.1 Devenir dans l'environnement 8
2.3.1.1 Atmosphère 8
2.3.1.2 Eau 9
2.3.1.3 Sédiments 9
2.3.1.4 Sols 9
2.3.1.5 Biote 9
2.3.1.6 Distribution dans l'environnement 10
2.3.2 Concentrations dans l'environnement 10
2.3.2.1 Atmosphère 10
2.3.2.2 Eau potable 11
2.3.2.3 Eaux de surface 11
2.3.2.4 Sédiments 11
2.3.2.5 Sols 11
2.3.2.6 Biote 11
2.3.2.7 Aliments 12
2.3.2.8 Étude de l'exposition dans plusieurs milieux 12

2.4 **Caractérisation des effets** 12
2.4.1 Écotoxicologie 12
2.4.1.1 Organismes pélagiques 12
2.4.1.2 Organismes benthiques 13
2.4.2 Effets atmosphériques abiotiques 13
2.4.3 Animaux expérimentaux et in vitro 14
2.4.3.1 Toxicité aiguë 14
2.4.3.2 Toxicité à court terme et subchronique 14
2.4.3.3 Toxicité chronique et cancérogénicité 16

2.4.3.4 Génotoxicité 17
2.4.3.5 Toxicité pour la reproduction et le développement 18
2.4.3.6 Effets neurologiques et effets sur le système immunitaire 18
2.4.3.7 Toxicocinétique et mécanisme d'action 18
2.4.4 Humains 18

3.0 ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999 19

3.1 LCPE 1999, 64*a*) : Environnement 19
3.1.1 Paramètres de l'évaluation 19
3.1.2 Caractérisation du risque environnemental 20
3.1.2.1 Organismes pélagiques 20
3.1.2.2 Organismes benthiques 20
3.1.2.3 Sources d'incertitude 22
3.1.2.4 Conclusion 23

3.2 LCPE 1999, 64*b*) : Environnement essentiel pour la vie 23

3.3 LCPE 1999, 64*c*) : Santé humaine 23
3.3.1 Calcul de l'exposition de la population 23
3.3.2 Caractérisation du risque 25
3.3.3 Analyses dose-réponse 26
3.3.4 Caractérisation du risque pour la santé humaine 29
3.3.5 Incertitudes et degré de confiance liés à la caractérisation du risque pour la santé humaine 30

3.4 Conclusions 31

3.5 Considérations relatives au suivi (mesures à prendre) 31

4.0 BIBLIOGRAPHIE 33

ANNEXE A STRATÉGIES DE RECHERCHE UTILISÉES POUR RELEVER LES DONNÉES PERTINENTES 43

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 Quotient de risque pour les organismes pélagiques 20

TABLEAU 2 Résumé des quotients de risque pour les organismes benthiques d'eau douce 22

TABLEAU 3 Estimation de l'exposition de la population à l'hexachlorobutadiène 24

TABLEAU 4 Estimations ponctuelles et probabilistes de l'exposition à l'hexachlorobutadiène par inhalation 26

TABLEAU 5 Études les plus importantes et doses avec effet pour la toxicité rénale chez les animaux expérimentaux exposés à l'hexachlorobutadiène par ingestion 28

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 Structure de l'hexachlorobutadiène 7

FIGURE 2 Fonction de densité cumulée pour le HCBD dans les sédiments de la rivière St. Clair (0-5 cm) 21

LISTE DES ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS

CA	concentration admissible
CAS	*Chemical Abstracts Service*
CFC	chlorofluorocarbure
CL_{50}	concentration létale médiane
CMEO	concentration minimale avec effet nocif observé
DA	dose admissible
DL_{50}	dose létale médiane
DMEO	dose minimale avec effet nocif observé
DMSEO	dose minimale sans effet nocif observé
DR	dose de référence
DR_{05}	dose associée à une augmentation de 5 % du paramètre de référence
DRI_{05}	limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % de la DR_{05}
DSEO	dose sans effet observé
FBC	facteur de bioconcentration
FBC	facteur de bioconcentration
HCBD	hexachlorobutadiène
kg de p.c.	kilogrammes de poids corporel
K_{co}	coefficient de partage entre le carbone organique et l'eau
K_{oe}	coefficient de partage entre l'octanol et l'eau
LCPE	*Loi canadienne sur la protection de l'environnement*
LCPE 1999	*Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*
LSIP2	Deuxième liste de substances d'intérêt prioritaire
OCDE	Organisation de coopération et de development économiques
PCPO	potentiel de création photochimique d'ozone
PDO	potentiel de destruction de l'ozone
PRP	potentiel de réchauffement de la planète
VCT	valeur critique de la toxicité
VEE	valeur estimée de l'exposition
VESEO	valeur estimée sans effet observé

SYNOPSIS

L'hexachlorobutadiène, HCBD, n'a jamais été produit commercialement au Canada. On l'a déjà importé pour l'utiliser comme solvant, mais plus maintenant. Il n'existe aucune source naturelle de HCBD dans l'environnement. Les sources canadiennes actuelles sont mineures, mais peut-être nombreuses, et elles peuvent être constituées de rejets provenant de lixiviats de décharges, de rejets provenant de la combustion des ordures ménagères et de sous-produits de la production de certaines substances chlorées. Jusqu'à ces derniers temps, la principale source ponctuelle de HCBD au Canada était apparemment le canal Cole, qui se jette dans la rivière St. Clair, à Sarnia (Ontario), et qui réunit les exutoires d'une décharge et de quelques entreprises industrielles. Depuis 1998, le canal ne se déverse pratiquement plus dans la rivière. La production et l'utilisation accidentelles du HCBD aux États-Unis constituent une autre source potentielle de rejet dans l'environnement canadien par l'entremise du transport à grande distance dans l'atmosphère ou du mouvement transfrontalier dans les réseaux aquatiques partagés.

Lorsqu'il est libéré dans l'environnement, le HCBD se retrouve en partie dans l'air, le sol, l'eau et les sédiments mais a tendance à demeurer principalement dans le milieu où il a été rejeté. La photooxydation élimine lentement le HCBD de l'atmosphère; d'après les calculs, la demi-vie de cette substance dans l'atmosphère pourrait atteindre trois ans. Il existe des preuves à l'effet que le HCBD est transporté sur de longues distances, car on en a retrouvé dans des échantillons de sédiments prélevés à diverses profondeurs dans le Grand lac des Esclaves. En aérobiose, le HCBD est biodégradé lentement dans l'eau avec une demi-vie estimée à près d'un an, mais en anaérobiose, on peut s'attendre à ce qu'il persiste beaucoup plus longtemps. Le HCBD s'accumule dans les tissus des organismes d'eau douce, avec un facteur de bioconcentration maximum signalé de 19 000, mais il est assez facilement métabolisé, de sorte qu'il ne se bioamplifie pas dans les chaînes alimentaires. Les données disponibles indiquent que le HCBD satisfait aux critères de persistance et de bioaccumulation mentionnés dans le Règlement sur la persistance et la bioaccumulation pris en vertu de la *Loi sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE 1999).

Au Canada, on a détecté le HCBD dans les eaux de surface, les sédiments, les organismes aquatiques et, parfois, dans l'air.

On possède des données de toxicité aiguë et chronique chez les organismes aquatiques pélagiques, mais on ne sait rien de la toxicité du HCBD chez les organismes benthiques.

Les concentrations de HCBD dans les eaux de surface canadiennes sont inférieures aux seuils d'effets nocifs prévus chez les organismes aquatiques pélagiques sensibles. Les concentrations de HCBD dans les sédiments des sections très contaminées de la rivière St. Clair sont élevées à un point tel que les organismes benthiques sensibles pourraient subir des effets nocifs en raison de leur incapacité de migrer vers des lieux moins contaminés.

Le HCBD n'est pas susceptible de contribuer de façon significative à la formation d'ozone troposphérique, mais il pourrait contribuer dans une certaine mesure à l'appauvrissement de l'ozone stratosphérique et aux réchauffements climatiques. L'ampleur de ces effets varierait en fonction de la concentration du HCBD dans l'atmosphère; ces dernières années, la concentration du HCBD dans l'air au Canada était très faible.

Les données sur lesquelles on pourrait baser une estimation de l'exposition de la population au HCBD au Canada sont très limitées.

Toutefois, les aliments, et peut-être l'air, sont apparemment les principales voies d'exposition. Si l'on se fie aux résultats expérimentaux d'études effectuées chez des animaux, le rein semblerait l'organe cible de la toxicité causée par le HCBD. Des tumeurs rénales ont également été observées chez des rats après une exposition à long terme au HCBD, mais uniquement à des doses associées à des effets rénaux non néoplasiques. La dose journalière moyenne de l'ensemble de la population canadienne provenant de sources environnementales est inférieure à la dose admissible obtenue à partir d'une dose de référence ou des concentrations avec effet rénal non néoplasique. La dose admissible est la quantité d'une substance chimique qu'une personne peut absorber quotidiennement pendant toute sa vie sans subir d'effet nocif.

D'après les données disponibles, on conclut que l'hexachlorobutadiène pénètre dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique. On conclut que l'hexachlorobutadiène ne pénètre pas dans l'environnement, au Canada, en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie ou constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. En conséquence, l'hexachlorobutadiène est considéré comme « toxique » au sens de l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE 1999). Comme le HCBD satisfait aux critères de persistance et de bioaccumulation mentionnés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* et qu'il est présent dans l'environnement en raison d'une activité humaine et qu'il n'est ni un radionucléide naturel, ni une substance inorganique naturelle, il est proposé conformément au paragraphe 77(4) qu'il fasse l'objet d'une quasi-élimination conformément au paragraphe 65(3) de la Loi.

Il est recommandé de relever les rejets de HCBD résultant de la production d'autres composés chlorés, comme le chlorure de vinyle, le chlorure d'allyle et l'épichlorohydrine, ainsi que d'étudier les mesures à prendre pour réduire ces rejets.

On a constaté que la combustion des déchets occasionnait des rejets de HCBD. Des renseignements préliminaires portent à croire que les sources de dégagement de HCBD pendant la combustion sont les mêmes que pour les dioxines, les furannes et l'hexachlorobenzène. Les initiatives entreprisent pour la prévention ou la réduction des dioxines et des furanes vont également réduire les émissions de HCBD et d'autres substances chlorées comme l'hexachlorobenzène.

Puisque le HCBD est persistant, qu'il est bioaccumulable, qu'il a probablement des effets sur les espèces benthiques et qu'il n'est pas actuellement commercialisé au Canada, il faudrait examiner des options visant à prévenir sa réintroduction sur le marché canadien.

La seule source potentielle de HCBD au Canada, qui a été soulignée dans la présente évaluation, est le mouvement transfrontalier à partir de sources situées aux É.-U. Il est donc recommandé de discuter de l'importance de cette source dans le contexte des programmes internationaux relatifs au transport à grande distance des polluants transfrontaliers.

1.0 INTRODUCTION

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE de 1999) exige des ministres fédéraux de l'Environnement et de la Santé qu'ils préparent et publient une liste des substances d'intérêt prioritaire identifiant les substances, notamment les substances chimiques, les groupes de substances chimiques, les effluents et les déchets qui peuvent être nocifs pour l'environnement ou constituer un danger pour la santé humaine. La Loi exige également des deux ministres qu'ils évaluent ces substances et déterminent si elles sont effectivement ou potentiellement « toxiques » au sens de l'article 64 de la Loi, où il est stipulé ce qui suit :

> [...] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à :
>
> a) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou la diversité biologique;
> b) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;
> c) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Les substances jugées « toxiques » au sens de l'article 64 peuvent figurer dans l'annexe 1 de la Loi, et faire l'objet éventuellement de mesures de gestion du risque, comme un règlement, des lignes directrices, des plans de prévention de la pollution ou des codes de pratiques, visant à régler tout aspect de leur cycle de vie, à partir de l'étape de la recherche-développement jusqu'à la fabrication, à l'utilisation, au stockage, au transport et à l'élimination finale. Les substances visées par l'annexe 1 qui sont persistantes et bioaccumulables au sens du *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, qui sont présentes dans l'environnement surtout en raison de l'activité humaine, et qui ne sont ni des radionucléides naturels, ni des substances inorganiques naturelles doivent être proposées conformément au paragraphe 77(4) en vue de leur quasi-élimination conformément au paragraphe 65(3).

À partir d'un tri initial de l'information facilement accessible, le groupe d'experts-conseils des ministres sur la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire (Groupe d'experts-conseils des ministres, 1995) a présenté la justification suivante pour l'évaluation de l'hexachlorobutadiène (HCBD) :

> Le HCBD est utilisé comme solvant d'élastomères, comme liquide caloporteur, dans les liquides hydrauliques et de transformateurs ainsi que pour extraire les produits chimiques organiques volatils des substances organiques. Il a été trouvé dans les émissions produites lors de la combustion des déchets et dans les effluents de divers secteurs industriels. Il est très persistant et bioaccumulable et il semble répondre aux critères de la politique fédérale sur la gestion des substances toxiques, adoptée récemment. Il est de modérément à fortement toxique pour les organismes aquatiques. Il s'est révélé cancérigène et génotoxique dans des expériences sur des animaux. D'après les premières études effectuées dans d'autres pays, les apports potentiels par la nourriture pourraient être proches des niveaux ayant provoqué des effets dans des études sur des animaux. Il faut évaluer la présence du HCBD dans l'environnement canadien pour déterminer son incidence potentielle sur la santé des écosystèmes et la santé humaine. Le Groupe d'experts-conseils est d'avis que cette substance devrait être évaluée le plus rapidement possible.

On trouvera une description des méthodes utilisées pour l'évaluation des effets des substances d'intérêt prioritaire sur l'environnement et la santé humaine dans des documents d'accompagnement publiés. Le document « *Évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire conformément à la Loi canadienne sur la protection de l'environnement* : guide Version 1.0 – mars 1997 » fournit des conseils sur la façon de mener des évaluations environnementales des substances d'intérêt prioritaire au Canada.

On peut acheter ce document en le commandant des :

Publications de la Protection de l'environnement
Direction générale de l'avancement des technologies environnementales
Environnement Canada
Ottawa (Ontario)
K1A 0H3

On peut également l'obtenir par Internet à l'adresse www.ec.gc.ca/cceb1/ese/fre/esehome.htm sous la rubrique « Guide technique ». Il est à noter que la démarche ici décrite a été modifiée de façon à tenir compte des récents progrès réalisés en ce qui concerne les méthodes d'évaluation du risque, qui seront mentionnés dans les futures versions du guide de l'évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire.

La méthode utilisée pour l'évaluation des effets sur la santé humaine est précisée dans la publication suivante de la Direction de l'hygiène du milieu de Santé Canada : « *Loi canadienne sur la protection de l'environnement — Évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire* », dont on peut obtenir des exemplaires en s'adressant au :

Centre de l'hygiène du milieu
Pièce 104
Pré Tunney
Ottawa (Ontario)
K1A 0L2

ou sur les sites web des publications de la Direction générale de la santé du milieu (www.hcsc.gc.ca/ehp/dhm/catalogue/dpc.htm). La méthode est également décrite dans un article publié dans le *Journal of Environmental Science and Health — Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews* (Meek *et al.*, 1994). À remarquer que la démarche décrite dans cet article a évolué et comporte maintenant des faits récents relativement aux méthodes d'évaluation du risque qui sont décrits sur la page web de la Division des substances environnementales (www.hc sc.gc.ca/ehp/dhm/dpc/contaminants_env/pesip.htm) et qui seront abordés dans des éditions futures du document sur la méthode.

Les stratégies de recherche utilisées dans le recensement des données portant sur l'évaluation des effets éventuels sur l'environnement (avant novembre 1997) et sur la santé humaine (avant décembre 1996 pour l'information sur la toxicité) sont présentées dans l'annexe A. Des articles de synthèse ont été consultés au besoin. Toutefois, toutes les études originales qui ont servi à déterminer si le HCBD est « toxique » au sens de la LCPE de 1999 ont fait l'objet d'une évaluation critique par le personnel d'Environnement Canada (pénétration et exposition de l'environnement et effets sur l'environnement) et de Santé Canada (exposition humaine et effets sur la santé humaine).

Les sections du présent rapport d'évaluation portant sur l'environnement ont été rédigées par K. Taylor d'Environnement Canada, à partir d'un rapport préliminaire intitulé « *Loi canadienne sur la protection de l'environnement — Évaluation environnementale de l'hexachlorobutadiène* », préparé par Environnement Canada sous contrat avec P.-Y. Caux et D. Moore, The Cadmus Group Inc., Ottawa (Ontario). Ce rapport préliminaire a été révisé par des pairs :

K. Kaiser, Institut national de recherche sur les eaux
P. Kauss, Ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario
L. McCarty, *L.S. McCarty Scientific Research & Consulting*

La documentation à l'appui du présent rapport d'évaluation et les sections touchant la santé ont été rédigées par le personnel de Santé Canada :

R. Beauchamp
K. Hughes
B. Idris
M. E. Meek

Les sections du rapport d'évaluation et la documentation à l'appui sur la génotoxicité

ont été révisées par D. Blakey de la Direction de l'hygiène du milieu de Santé Canada. Les sections liées à l'évaluation des effets sur la santé humaine ont été révisées à l'externe par le personnel du Toxicology International Information Department de BIBRA et par un comité de révision formé de pairs réunis par l'organisme Toxicology Excellence in Risk Assessment (TERA) et qui regroupait :

J. Christopher, *California Environmental Protection Agency*
M. Dourson, TERA
M. Friedman, Cytec Industries Inc.
M. Gargas, *ChemRisk Division of MacLaren/Hart*
P. McGinnis, *Syracuse Research Corporation*
E. Ohanian, *U.S. Environmental Protection Agency*
J. Reid, *University of Cincinnati*

L'ensemble du rapport d'évaluation a été révisé et approuvé par le Comité de gestion de la LCPE d'Environnement Canada/Santé Canada.

Une ébauche du rapport d'évaluation a été mis à la disposition du public pour une période d'examen de 60 jours (du 1er juillet au 30 août, 2000) [Environnement Canada et Santé Canada, 2000]. Après l'étude des commentaires reçus, on a révisé le rapport d'évaluation en conséquence. Un résumé des commentaires du public et de leurs réponses est disponible sur Internet à l'adresse :

www.ec.gc.ca/cceb1/fre/final/index_f.html

Le texte du rapport d'évaluation a été structuré de manière à aborder en premier lieu les effets sur l'environnement [à savoir si la substance est « toxique » au sens des alinéas 64*a*) et *b*)], puis les effets sur la santé humaine [à savoir si la substance est « toxique » au sens de l'alinéa 64*c*)].

On peut obtenir un exemplaire du présent rapport d'évaluation, sur demande, à :

Informathèque
Environnement Canada
Rez-de-chaussée, Place Vincent Massey
351, boul. St-Joseph
Hull (Québec)
K1A 0H3

ou sur Internet à l'adresse suivante :

www.ec.gc.ca/cceb1/fre/final/index_f.html

On peut obtenir le document d'accompagnement inédit, qui renferme des renseignements supplémentaires, en s'adressant à la :

Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux
Environnement Canada
14e étage, Place Vincent-Massey
351, boul. St-Joseph
Hull (Québec)
K1A 0H3

ou au

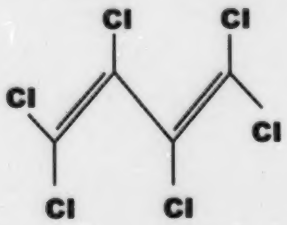
Centre d'hygiène du milieu
Pièce 104
Santé Canada
Pré Tunney
Ottawa (Ontario)
K1A 0L2

2.0 RÉSUMÉ DE L'INFORMATION ESSENTIELLE À L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999

2.1 Identité et propriétés

L'hexachlorobutadiène (numéro de registre du CAS 87-68-3), ci-après désigné HCBD, possède la formule moléculaire empirique C_4Cl_6, la formule développée indiquée dans la figure 1 et un poids moléculaire de 260,76 g/mole. Le HCBD est un liquide incolore dont la solubilité dans l'eau est de 3,20 mg/L à 25 °C (Gradiski *et al.*, 1975), le log K_{ow} de 4,90 (Chiou, 1985), la pression de vapeur, de 20 Pa à 20 °C (Pearson et McConnell, 1975), et la constante de la loi d'Henry, de 1 044 Pa·m³/mole (Shen, 1982). Les synonymes de l'hexachlorobutadiène sont le 1,1,2,3,4,4-hexachlorobuta-1,3-diène, l'hexachlorobuta-1,3-diène, le perchlorobutadiène et le perchlorobuta-1,3-diène. Des renseignements additionnels sur les propriétés physiques et chimiques du HCBD sont fournis dans Environnement Canada (1999).

FIGURE 1 Structure de l'hexachlorobutadiène



2.2 Caractérisation de la pénétration du HCBD dans l'environnement

2.2.1 Production, importation et usages

Le HCBD n'a jamais été produit commercialement au Canada. Il constitue un sous-produit de la production de certaines substances chimiques chlorées comme le tétrachloroéthylène, le trichloroéthylène, le chlorure de vinyle, le chlorure d'allyle, l'épichlorhydrine et le tétrachlorure de carbone (Kusz *et al.*, 1984; *U.S. EPA*, 1980; Choudhary, 1995).

Dans le passé, on a importé du HCBD au Canada pour l'utiliser comme solvant (Environnement Canada, 1997), mais il n'est plus importé ni utilisé (Environnement Canada, 1997). En outre, le HCBD n'a pas été inclus dans l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP, 1994).

Le HCBD était utilisé comme solvant pour les hydrocarbures à C_4 et plus et les élastomères, comme fluide hydraulique, comme fluide caloporteur dans les transformateurs et comme intermédiaire chimique dans la production de chlorofluorocarbures et de lubrifiants (Manahan, 1992; *U.S. EPA*, 1980). On l'a également utilisé pour récupérer les gaz renfermant du chlore dans les usines de chlore, dans les gyroscopes ainsi que dans les liquides isolants; il était largement utilisé comme fumigant pour traiter les vignes contre *Phylloxera* dans l'ancienne URSS, en France, en Italie, en Grèce, en Espagne et en Argentine (IPCS, 1994; IARC, 1979). On ne dispose pas de données récentes sur l'utilisation du HCBD (IPCS, 1994).

2.2.2 Sources et rejets

2.2.2.1 Sources naturelles

Il n'existe pas de sources naturelles de HCBD dans l'environnement.

2.2.2.2 Sources anthropiques

On a estimé que, dans les années 70, la formation de HCBD, un sous-produit inutilisable, représentait 1,5 % de la production totale de tétrachloroéthylène (Brown *et al.*, 1975). Une partie de ce résidu a été rejeté en milieu aquatique en raison de sa présence dans les effluents industriels, et dans l'air par les cheminées. Depuis la fermeture, en 1985 et 1992, des deux fabriques de tétrachloroéthylène au Canada, il n'existe plus de sources ponctuelles importantes de HCBD. Les sources canadiennes actuelles sont mineures, mais peut-être nombreuses, et elles peuvent être constituées de rejets provenant de lixiviats de décharges, de rejets provenant de la combustion des ordures ménagères et de sous-produits de la fabrication d'autres composés chlorés, comme le chlorure de vinyle, le chlorure d'allyle et l'épichlorohydrine.

Selon les concentrations moyennes observées sur une période de 12 mois, le HCBD a été détecté (limite de détection de 10 ng/L) dans 4 des 26 effluents d'usines de fabrication de substances chimiques organiques en Ontario et dans 9 des 74 effluents terminaux contrôlés entre 1989 et 1991. Les apports à ces endroits variaient entre < 1g/jour et 9 g/jour; l'apport total de ce secteur a été estimé à 2g/jour (OMOE, 1992). Jusqu'à ces derniers temps, la principale source ponctuelle de HCBD était apparemment le canal Cole, qui se déverse dans la rivière St. Clair, à Sarnia (Ontario), et qui réunit les exutoires d'une décharge et plusieurs entreprises industrielles. Les apports du canal Cole ont apparemment diminué de 140 g/jour en 1985 (OMOE, 1991) à 30 g/jour en 1995 (Kauss, 1996). Dans le cadre d'une enquête sur le rejet de la chambre de mélange finale du canal Cole en 1995, on a décelé une concentration maximale de HCBD de 0,9 µg/L (Kauss, 1996). Depuis 1998, le déversement du canal Cole a été pratiquement éliminé à la suite de mesures d'assainissement. La décharge industrielle qui était la principal source de HCBD a été complètement assainie et désaffectée, et le lit du canal lui-même a été assaini et remis en état en 1998 (Sarnia-Lambton Environmental Association, 2000; Munro, 2000).

La production et l'utilisation accidentelles du HCBD aux États-Unis constituent une autre source potentielle pour l'environnement canadien par l'entremise du transport à grande distance dans l'atmosphère ou du mouvement transfrontalier dans les réseaux aquatiques partagés. Mudroch *et al.* (1992) ont présenté des données indiquant que le HCBD pouvait être transporté sur une grande distance; en effet ces derniers ont montré que le HCBD était présent à des concentrations comprises entre 0,01 et 0,23 ng/g dans des échantillons de sédiments prélevés à diverses profondeurs dans le Grand lac des Esclaves en 1987. Selon le *Toxic Release Inventory* des États-Unis, 2 tonnes de HCBD ont été rejetées dans l'environnement aux É.U. en 1995, soit 75 % dans l'atmosphère, 15 % dans l'eau et 10 % par injection souterraine (*Toxic Release Inventory*, 1997). La concentration dans l'atmosphère ne comprend toutefois pas tous les rejets pouvant provenir de tous les types d'établissements industriels (ATSDR, 1994).

2.3 Caractérisation de l'exposition

2.3.1 Devenir dans l'environnement

2.3.1.1 Atmosphère

Dans l'atmosphère, le HCBD persiste jusqu'à ce qu'il soit dégradé photochimiquement ou adsorbé sur des particules et déposé sur l'eau ou le sol. Sa demi-vie dans l'atmosphère basée sur sa dégradation photochimique par des réactions où interviennent les radicaux hydroxyle et l'ozone varie de 60 jours (ATSDR, 1994) à trois ans (Howard *et al.*, 1991).

Class et Ballschmiter (1987) ont calculé que le HCBD aurait une demi-vie troposphérique de 840 jours dans l'hémisphère nord et de 290 jours dans l'hémisphère sud, à partir d'une constante de vitesse de réaction avec les radicaux OH de 2×10^{-14} cm^3/molécule/s et d'une concentration des radicaux OH de 7×10^5 molécules/cm^3 au nord et de 17×10^5 molécules/cm^3 au sud.

Ces données indiquent que le HCBD satisfait au critère de persistance dans l'air (demi-vie ≥ 2 jours) mentionné dans le Règlement sur la persistance et la bioaccumulation de la LCPE de 1999.

2.3.1.2 Eau

L'hexachlorobutadiène est complètement dégradé par le microbiote des eaux usées en sept jours d'exposition dans des conditions aérobies (Tabak *et al.*, 1981). La dégradation du HCBD est très lente dans des conditions anaérobies (Govind *et al.*, 1991; Howard, 1991; Johnson et Young, 1983). La demi-vie du HCBD dans l'eau est proportionnelle à la quantité de matière organique dans les milieux aqueux; dans les eaux naturelles, la demi-vie est estimée à 4 à 52 semaines (Howard *et al.*, 1991).

2.3.1.3 Sédiments

Les sédiments constituent un puits pour le HCBD rejeté dans l'eau. Dans les sédiments à forte teneur en matières organiques, le composé ne devrait pas persister; toutefois, on n'a pas mesuré la demi-vie du HCBD dans les sédiments. Le HCBD serait finalement biodégradé dans les sédiments aérobies.

2.3.1.4 Sols

La demi-vie du HCBD dans le sol varie en fonction de l'hétérogénéité chimique, physique et biologique du sol et des conditions climatiques. Howard *et al.* (1991) ont calculé une demi-vie de 4 à 26 semaines pour le HCBD, à partir des vitesses de biodégradation aérobie; ces auteurs indiquent que le HCBD pourrait ne pas être biodégradé dans les zones anaérobies du sol et que l'évaporation pourrait être un mécanisme de transport important à partir de la surface du sol. Dans une étude d'infiltration dans des dunes aux Pays-Bas, on a observé que le HCBD était mobile dans les sols sablonneux; le temps de séjour moyen y était de 100 jours et la biodégradation était peu prononcée (Howard, 1991).

Fragiadakis *et al.* (1979) ont examiné les résidus de HCBD radiomarqués dans les systèmes sol-végétaux et ont observé que 4 % de la radioactivité initiale était liée à des résidus non extractibles dans les premiers 50 cm du sol après 2 ans, ce qui indique la possibilité d'une accumulation à long terme. Le reste (96 %) de la radioactivité initiale n'a pas été retrouvé; on a présumé qu'elle s'était volatilisée.

2.3.1.5 Biote

L'hexachlorobutadiène se partage de préférence dans les phases lipidiques. Bien que le HCBD s'accumule dans les tissus des invertébrés aquatiques et des poissons d'eau douce, il n'est pas bioamplifié dans les chaînes alimentaires, car il est éliminé rapidement (Environnement Canada, 1983). L'hexachlorobutadiène a tendance à s'accumuler de préférence dans le foie des poissons. Le facteur de bioconcentration dans le muscle et le foie était respectivement de 700 et de 10 000 chez la limande (*Limanda limanda*) (Pearson et McConnell, 1975). Il était éliminé des tissus du cyprin doré (*Carassius auratus*) avec une demi-vie de 6,3 jours (Leeuwangh *et al.*, 1975).

On a signalé toute une gamme de facteurs de bioconcentration variant de 1 à 19 000 (organisme entier) pour le HCBD dans la documentation. Le facteur le plus élevé a été signalé chez la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) dans son milieu (Oliver et Niimi, 1983). On peut expliquer cette gamme étendue en partie par des différences au niveau du métabolisme chez les espèces ou à des différences dans les concentrations d'exposition (ATSDR, 1994). Il faut plus de temps pour atteindre l'équilibre chez les poissons à des concentrations d'exposition faibles (69 jours à 0,1 ng/L) qu'à des concentrations élevées (7 jours à 3,4 ng/L) (Oliver et Niimi, 1983). Les facteurs de bioconcentration étaient plus de deux fois plus élevés à la concentration la plus élevée comparativement à la concentration la plus faible, ce qui indique que les taux de détoxication et d'élimination par les poissons varient en fonction de la concentration.

L'hexachlorobutadiène s'accumule aussi dans les invertébrés aquatiques, mais à un degré moindre que dans le poisson, le facteur de bioconcentration maximum signalé étant de 2 000 chez la moule (*Mytilus edulis*) (Pearson et McConnell, 1975). La contamination de l'eau par le HCBD a entraîné l'absorption de cette substance par des moules en cage dans la rivière St. Clair (Kauss et Hamdy, 1985; OMOE/MDNR, 1991).

L'hexachlorobutadiène ne semble pas être bioaccumulable chez les végétaux. Dans une étude sur le terrain avec du HCBD radiomarqué, on n'a pas observé d'accumulation significative dans les racines, les feuilles ou les tiges de pomme de terre ou de carotte (Fragiadakis *et al.*, 1979).

Les données disponibles pour le poisson indiquent que le HCBD satisfait au critère de bioaccumulation (FBC ≥ 5 000) mentionné dans le Règlement sur la persistance et la bioaccumulation de la LCPE de 1999.

2.3.1.6 Distribution dans l'environnement

La distribution du HCBD dans l'environnement a été estimée à l'aide d'un modèle de fugacité de niveau III en régime stable non équilibré (DMER et Angus Environmental Limited, 1996). Les résultats de la modélisation indiquent que le HCBD demeure dans le milieu où il est rejeté. Lorsque du HCBD est émis dans l'atmosphère, plus de 98 % devrait se retrouver dans l'atmosphère, environ 1 % dans le sol et moins de 1 % dans l'eau et les sédiments. Lorsqu'il est rejeté dans le sol, environ 99 % devrait se retrouver dans le sol et environ 1 % dans l'atmosphère. Lorsqu'il est rejeté dans l'eau, environ 70 % devrait se retrouver dans l'eau, environ 15 % dans l'atmosphère et 15 % dans les sédiments, et moins de 1 % dans le sol. Les paramètres d'entrée étaient les suivants : poids moléculaire, 260,76 g/mole; pression de vapeur, 20 Pa; solubilité dans l'eau, 3,20 mg/L; K_{oe}, 4,90; constante de la loi d'Henry, 1 044 Pa·m³/mole; demi-vie dans l'air, 1 700 heures; demi-vie dans l'eau, 550 heures, demi-vie dans le sol, 550 heures, et demie-vie dans les sédiments, 550 heures. Le choix de ces paramètres d'entrée est justifié dans DMER et Angus Environmental Limited (1996). La modélisation a été basée sur un taux d'émission par défaut hypothétique de 1 000 kg/h dans une région de 100 000 km² comprenant une nappe d'eau de 10 000 km² (profondeur de 20 m). La hauteur de l'atmosphère est de 1 000 m. Les sédiments et les sols ont respectivement une teneur en carbone organique de 4 et de 2 % et une profondeur de 1 cm et de 10 cm. Le pourcentage de distribution calculé à l'aide de ce modèle n'est pas influencé par le taux d'émission hypothétique.

Les taux de distribution obtenus par la modélisation indiquent que le transport entre les milieux est minime lorsque le HCBD est rejeté dans l'atmosphère ou le sol. Par contre, un rejet dans l'eau peut entraîner un transport important dans l'air et les sédiments.

2.3.2 Concentrations dans l'environnement

La fermeture des usines de production de tétrachloroéthylène, les modifications apportées aux procédés industriels et au traitement des déchets, la modernisation des techniques de prévention des déversements et des installations de confinement se sont traduits par une réduction considérable des concentrations de HCBD dans l'environnement canadien depuis le début des années 1980; on ne l'a décelé que rarement dans les récents programmes de contrôle dans les régions éloignées des sources susmentionnées.

2.3.2.1 Atmosphère

Le HCBD n'a été décelé (limite de détection de 0,1 µg/m³) que dans 153 des 9 231 échantillons (soit moins de 2 %) d'air extérieur prélevés à 46 endroits au Canada, entre 1989 et le début de 1997. On ne l'a détecté à aucun de ces endroits à partir de 1994. La concentration maximale, soit 4 µg/m³, a été mesurée à Windsor en 1992. La concentration moyenne à chaque endroit, calculée comme si les échantillons ne renfermant pas de concentrations détectables de HCBD renfermaient en fait la moitié de la concentration correspondant

à limite de détection de 0,1 µg/m^3, était comprise entre 0,05 et 0,07 µg/m^3 (Dann, 1997).

On n'a relevé aucune donnée sur la présence de HCBD dans l'air intérieur au Canada, ni dans des endroits « non contaminés » dans d'autres pays.

2.3.2.2 Eau potable

L'hexachlorobutadiène n'a pas été décelé dans l'eau potable dans la plupart des programmes provinciaux de contrôle au Canada, les limites de détection variant de 0,7 pg/L à 5 µg/L (Jobb *et al.*, 1993; Environnement Ontario, 1987; Kendall, 1990; Riopel, communication personnelle, 1996; Alberta Environmental Protection, 1996; Zanette, communication personnelle, 1996). On ne l'a détecté (limite de détection de 1 ng/L) que dans 5 des 2 994 échantillons d'eau potable traitée provenant de 143 endroits en Ontario, lors d'enquêtes effectuées entre 1991 et 1995; la concentration maximale mesurée était de 6 ng/L à Port Dover (OMOEE, 1996).

2.3.2.3 Eaux de surface

La concentration la plus élevée de HCBD signalée dans les eaux de surface au Canada était de 1,3 µg/L; elle a été mesurée dans la rivière St. Clair en 1984 (OMOE/MDNR, 1991); les concentrations ont diminué considérablement (d'un facteur de 500) depuis 1984, si l'on en juge par la concentration de 0,0027 µg/L mesurée en aval du canal Cole en 1994, soit la plus forte concentration enregistrée cette année-là (Kauss, 1996). Depuis 1990, les concentrations de HCBD dans les eaux de surface dans le sud de l'Ontario ont généralement été inférieures à 0,001 µg/L (ME, EPA, OMOE et NYSDEC, 1995; L'Italien, 1996). Une concentration maximale de 24 mg/g de poids sec a été mesurée dans des sédiments en suspension prélevés dans la rivière St. Clair en 1985 (Oliver et Kaiser, 1986); en 1989, la concentration la plus élevée décelée était de 0,01 µg/g de poids sec (Chan, 1993).

2.3.2.4 Sédiments

La concentration maximale de HCBD dans les sédiments de la rivière St. Clair, près de Sarnia (Ontario), où la contamination la plus importante par le HCBD a été signalée au Canada, était de 430 µg/g de poids sec avant 1986 (la concentration la plus faible signalée était de 0,0001 µg/g de poids sec); on l'a décelé (limite de détection non précisée) dans 59 des 65 endroits où des échantillons ont été prélevés en 1985 (Oliver et Pugsley, 1986). La concentration la plus élevée mesurée ces dernières années était de 310 µg/g de poids sec, soit en aval du canal Cole à une profondeur de 5 à 15 cm, en 1994; dans cette enquête, le HCBD a été détecté (limite de détection de 0,001 mg/g de poids sec) dans 148 des 153 échantillons (Farara et Burt, 1997; Kauss, 1997). Dans les premiers 5 cm de sédiments dans un bief de 2 km de la rivière St. Clair dans une zone industrialisée en 1994, les concentrations de HCBD variaient de <0,001 à 243 µg/g de poids sec (détectable dans 37 des 39 échantillons; limite de détection de 0,001 mg/g de poids sec), moyenne géométrique de 0,64 µg/g de poids sec (Bedard et Petro, 1997). Dans ces échantillons, les valeurs du 99^e, du 95^e et du 90^e percentile étaient respectivement de 194, de 60,9 et de 18,7 µg/g de poids sec, et la médiane était de 0,9 µg/g de poids sec.

2.3.2.5 Sols

Dans la seule enquête pertinente signalée au Canada, le HCBD n'a pas été détecté (limite de détection de 0,05 µg/kg de poids sec) dans 24 échantillons de sols agricoles prélevés au pays, ni dans 6 échantillons provenant d'endroits où des doses importantes de pesticides avaient été appliquées à maintes reprises (Webber et Wang, 1995).

2.3.2.6 Biote

On n'a pas relevé de données récentes sur les concentrations de HCBD dans le biote. Les concentrations chez des truites arc-en-ciel capturées dans le lac Ontario en 1981 étaient

comprises entre 0,06 et 0,3 ng/g (moyenne de 0,2 ng/g) (Oliver et Niimi, 1983). Des concentrations atteignant 10 ng/g ont été mesurées dans des échantillons composites de saumon coho capturés dans les Grands Lacs en 1980 (Clark *et al.*, 1984). La concentration maximale de HCBD dans des moules en cage (*Elliptio complanata*) après une exposition de trois semaines à la surface des sédiments près de trois zones industrielles de la rivière St. Clair était de 36 ng/g de poids frais (Kauss, 1997; Kauss et Hamdy, 1985; OMOE / MDNR, 1991).

2.3.2.7 Aliments

Les données relatives aux concentrations de HCBD dans les aliments (outre celles mentionnées dans la section 2.3.2.6) sont limitées principalement à des études antérieures effectuées dans d'autres pays. Les concentrations de HCBD dans les boissons, le pain, le beurre, le fromage, les oeufs, les fruits, la viande, le lait, les pommes de terre et les huiles variaient de non détectables à 3,7 µg/kg (raisins) au Royaume-Uni (McConnell *et al.*, 1975), alors qu'en Allemagne, les concentrations dans le poulet, les oeufs, le poisson, la margarine, la viande et le lait variaient de non détectables à 42 µg/kg (jaune d'oeuf) (Kotzias *et al.*, 1975) (les limites de détection n'ont été précisées dans aucun de ces rapports). Le HCBD n'a été décelé dans aucun échantillon d'oeufs ou de légumes et dans un seul échantillon sur 20 de lait obtenus près d'usines de fabrication de produits chimiques organiques aux É.-U. (limites de détection de 5 ou de 40 µg/kg) (Yip, 1976). Dans une enquête sur le lait de femmes provenant de 5 régions au Canada, le HCBD n'a été détecté dans aucun des 210 échantillons analysés (limite de détection de 1,2 µg/L) (Mes *et al.*, 1986).

2.3.2.8 Étude de l'exposition dans plusieurs milieux

Dans une étude pilote récente portant sur l'exposition dans plusieurs milieux, on a mesuré le HCBD dans des échantillons d'air ambiant, d'eau du robinet, de boissons et d'aliments provenant de 44 foyers dans la région de Toronto. Aucun des échantillons ne renfermait de quantités détectables de HCBD, bien que la limite de détection dans cette étude ait été plus élevée que celles signalées dans d'autres études susmentionnées (c.-à-d. 0,64 µg/m^3 pour l'air, 2 µg/L pour l'eau et 0,09 à 0,9 µg/kg pour les aliments et les boissons); la récupération analytique du HCBD n'a pas été déterminée (Zhu, 1997).

2.4 Caractérisation des effets

2.4.1 Écotoxicologie

2.4.1.1 Organismes pélagiques

L'hexachlorobutadiène s'accumule de préférence dans le foie des poissons (Pearson et McConnell, 1975), où il peut être transformé en métabolites polaires qui atteignent les reins par la bile et peuvent devenir néphrotoxiques (Anders et Jakobson, 1985; Yang, 1988; IPCS, 1994).

Les données disponibles sur la toxicité pour les récepteurs sensibles indiquent que des effets chroniques se produisent à des concentrations dix fois plus faibles que celles responsables d'effets aigus. Dans la plupart des cas, les poissons d'eau douce sont plus sensibles que les poissons marins, alors que c'est l'inverse chez les crustacés.

La valeur de la toxicité chronique la plus faible obtenue était la concentration minimale avec effet observé de 13 µg/L (CMEO) après 28 jours chez le tête-de-boule (*Pimephales promelas*), basée sur la survie et la croissance (Benoit *et al.*, 1982). Aucune donnée de toxicité chronique n'a été relevée pour les invertébrés aquatiques. La valeur de toxicité aiguë la plus faible était une CL_{50} après 96 h de 32 µg/L pour la mysis marine (*Mysidopsis bahia*) (*U.S. EPA*, 1980). Chez les poissons, la valeur aiguë la plus faible signalée était une CL_{50} après 96 h de 90 µg/L pour le cyprin doré (*Carassius auratus*) (Leeuwangh *et al.*, 1975). Dans d'autres études, une toxicité aiguë n'était signalée qu'à des

concentrations de HCBD supérieures à 100 µg/L (*U.S. EPA*, 1980; Geiger *et al.*, 1985; Mayer et Ellersieck, 1986; Walbridge *et al.*, 1983; Slooff, 1979; Roederer *et al.*, 1989; Juhnke et Lüdemann, 1978; Pearson et McConnell, 1975; DOW, 1978; Laseter *et al.*, 1976; Laska *et al.*, 1978). L'invertébré d'eau douce le plus sensible était le cloporte aquatique (*Asellus aquaticus*), avec une CL_{50} après 96 h de 130 µg/L (Leeuwangh *et al.*, 1975).

Les bactéries et les plantes sont moins sensibles au HCBD que les poissons ou les invertébrés (Knie *et al.*, 1983).

2.4.1.2 Organismes benthiques

On n'a relevé aucune étude sur la toxicité aiguë ou chronique du HCBD présent dans les organismes benthiques. On peut utiliser la méthode de partage eau-sédiment à l'équilibre (Peq) pour déterminer une VCT du HCBD pour les organismes benthiques. Le principe qui sous-tend cette méthode est que le carbone organique des sédiments est le principal facteur qui influence le partage des composés organiques non polaires dans les sédiments (Di Toro *et al.*, 1991). Dans le cas du HCBD, on peut utiliser la VCT pour l'invertébré pélagique d'eau douce le plus sensible multipliée par le coefficient de partage carbone organique/eau (K_{co}) et la teneur en matière organique des sédiments (f_{co}) pour déterminer la VCT pour les organismes benthiques à l'aide de l'équation suivante :

$$VCT_{org.\ benthiques} = f_{co} \times K_{co} \times VCT_{org.\ pélagiques}$$

où :

- f_{co} est 0,02, basé sur la teneur moyenne en carbone organique de tous les échantillons de sédiments superficiels (poids secs), prélevés en 1994 dans la rivière St. Clair (Kauss, 1997),
- K_{co} est 80 000 L/kg, basé sur le log K_{co} de 4,90 pour le HCBD (Oliver et Kaiser, 1986),
- $VCT_{org.\ pélagiques}$ est 13 µg/L, la concentration minimale avec effet nocif observé pour la tête de boule (Benoit *et al.*, 1982)

Par conséquent :

- $VCT_{org.\ benthiques} = 0{,}02 \times 80\,000 \times 13$ µg/L
- $VCT_{org.\ benthiques} = 208\,000$ µg/kg de poids sec
- $VCT_{org.\ benthiques} = 20.8$ µg/g de poids sec

La valeur critique de la toxicité du HCBD pour les organismes benthiques est donc estimée à 20.8 µg/g de poids sec.

2.4.2 *Effets atmosphériques abiotiques*

Class et Ballschmiter (1987) ont calculé que le HCBD devrait avoir une demi-vie troposphérique de 840 jours dans l'hémisphère nord et de 290 jours dans l'hémisphère sud. Ces demi-vies sont suffisamment longues pour permettre au HCBD d'atteindre la stratosphère et de réagir avec l'ozone qui y est présent (Bunce, 1996).

On a utilisé les calculs correspondant à la pire éventualité pour déterminer si le HCBD pouvait contribuer à l'appauvrissement de l'ozone stratosphérique, à la formation d'ozone troposphérique ou aux changements climatiques (Bunce, 1996). Le Potentiel de destruction de l'ozone (PDO) du HCBD est de 0,07 (CFC-11 = 1), selon le calcul effectué à l'aide de l'équation suivante :

$$PDO = (t_{HCBD}/t_{CFC\text{-}11}) \times (M_{CFC\text{-}11}/M_{HCBD}) \times ([n_{Cl} + \alpha n_{Br}]/3)$$

où :

- t_{HCBD} = durée de vie du HCBD dans l'air = 4,2 ans,
- $t_{CFC\text{-}11}$ = durée de vie du CFC-11 dans l'air = 60 ans,
- $M_{CFC\text{-}11}$ = poids moléculaire du CFC-11 = 137,5 g/mole,
- M_{HCBD} = poids moléculaire du HCBD = 260,8 g/mole,
- n_{Cl}, le nombre d'atomes de chlore dans la molécule de chloroforme (3);
- n_{Br}, le nombre d'atomes de brome dans la molécule de chloroforme (0);

- α, la mesure de l'efficacité du brome dans la destruction de l'ozone, par rapport à l'efficacité du chlore.

Le potentiel de création photochimique (PCPO) d'ozone a été évalué à 0,01 (éthène = 100), selon le calcul effectué à l'aide de l'équation suivante :

$$PCPO = (k_{HCBD}/k_{éthène}) \times (M_{éthène}/M_{HCBD}) \times 100$$

où :

- k_{HCBD} = constante de vitesse de réaction du HCBD avec les radicaux OH = $9,5 \times 10^{-15}$
- $cm^3 \cdot$ molécule $^{-1} \cdot$ seconde $\cdot^{-1}$,
- $k_{éthène}$ = constante de vitesse de réaction de l'éthène avec les radicaux OH = $8,5 \times 10^{-12}$
- $cm^3 \cdot$ molécule $^{-1} \cdot$ seconde $\cdot^{-1}$,
- $M_{éthène}$ = poids moléculaire de l'éthène = 28,1 g/mole,
- M_{HCBD} = poids moléculaire du HCBD = 260,8 g/mole.

Le potentiel de réchauffement de la planète (PRP) du HCBD est de 0,037 (CFC-11 = 1), selon le calcul effectué à l'aide de l'équation suivante :

$$PRP = (t_{HCBD}/t_{CFC\text{-}11}) \times (M_{CFC\text{-}11}/M_{HCBD}) \times (A_{HCBD}/A_{CFC\text{-}11})$$

où :

- t_{HCBD} = durée de vie du HCBD = 4,2 ans,
- $t_{CFC\text{-}11}$ = durée de vie du CFC-11 = 60 ans,
- $M_{CFC\text{-}11}$ = poids moléculaire du CFC-11 = 137,5 g/mole,
- M_{HCBD} = poids moléculaire du HCBD = 260,8 g/mole,
- A_{HCBD} = Absorption du HCBD dans l'infrarouge = 2 389 $cm^{-2} \cdot atm^{-1}$ (valeur par défaut),
- $A_{CFC\text{-}11}$ = Absorption du CFC-11 dans l'infrarouge = 2 389 $cm^{-2} \cdot atm^{-1}$.

Ces résultats signifient que le HCBD ne contribue probablement pas de façon significative à la formation d'ozone troposphérique, mais qu'il peut contribuer jusqu'à un certain point à l'appauvrissement de l'ozone stratosphérique et aux changements climatiques.

2.4.3 Animaux expérimentaux et in vitro

2.4.3.1 Toxicité aiguë

La toxicité du HCBD est modérément aiguë; on a mesuré une DL_{50} de 65 à 116 mg/kg de poids corporel (p.c.) chez la souris, de 200 à 580 mg/kg de p.c. chez le rat, et de 90 mg/kg de p.c. chez le cochon d'Inde (Gulko *et al.*, 1964; Gradiski *et al.*, 1975; Murzakaev, 1963; Kociba *et al.*, 1977a, 1977b). Birner *et al.* (1995) ont observé une nécrose de la pars recta des tubules rénaux proximaux chez des rats Wistar auxquels ils avaient administré une seule dose de 200 mg/kg de p.c.; la nécrose des tubules rénaux a également été provoquée chez des animaux de laboratoire exposés à des doses uniques de plusieurs métabolites du HCBD (Lock et Ishmael, 1979; Jaffe *et al.*, 1983; Nash *et al.*, 1984; Lock *et al.*, 1984).

2.4.3.2 Toxicité à court terme et subchronique

La base de données est limitée, mais dans des études à court terme et subchroniques chez des rats et des souris, le tubule rénal proximal semblait être le principal endroit touché après une exposition aux doses les plus faibles par voie orale ou par inhalation. On a également parfois observé une diminution de gain de poids aux plus faibles niveaux d'exposition, mais ces diminutions étaient généralement associées à une réduction de la consommation de nourriture.

On a signalé une augmentation relative du poids des reins et des changements histopathologiques, dont une dégénérescence des cellules épithéliales des tubules proximaux, une nécrose puis une régénérescence, de même que des modifications des paramètres biochimiques du sang et de l'urine (compatibles avec des dommages rénaux) dans des études à court terme chez des rats Wistar ou Sprague-Dawley exposés à du HCBD dans leur alimentation ou par gavage pendant 2 à 4 semaines, à des doses aussi faibles

que 2,5 mg/kg de p.c. (Harleman et Seinen, 1979; Stott *et al.*, 1981; Kociba *et al.*, 1971; Jonker *et al.*, 1993). Jonker *et al.* (1993) ont observé que les rats femelles étaient plus sensibles aux effets néphrotoxiques que les rats mâles; les changements histopathologiques dans les reins étaient respectivement de 100 et de 400 ppm dans le régime des femelles (ce qui équivaut à peu près à des doses de 5 et de 20 mg/kg de p.c./jour) et chez les mâles seulement de 400 ppm, bien que les effets sur le poids des reins et sur les paramètres biochimiques aient été observés chez les deux sexes à 100 ppm ou plus. Dans la seule étude à court terme signalée chez la souris, on a observé une augmentation de la gravité de la toxicité rénale, caractérisée par un cortex rénal pâle et une nécrose du cortex et/ou de la partie médullaire externe, chez des souris $B6C3F_1$ mâles et femelles auxquelles on a administré des concentrations de HCBD équivalant à des doses aussi faibles que 3 mg/kg de p.c./jour dans l'alimentation pendant deux semaines (Yang *et al.*, 1989; NTP, 1991).

Dans une étude subchronique dans laquelle des groupes de 10 rats Wistar mâles et femelles ont reçu des doses de 0, 0,4, 1,0, 2,5, 6,3 ou 15,6 mg de HCBD/kg de p.c./jour par gavage dans de l'huile d'arachide pendant 13 semaines, on a observé une augmentation du poids relatif des reins liée à la dose, une augmentation qui était significative chez les femelles aux deux doses les plus élevées et à toutes les doses chez les mâles. On a observé des changements histopathologiques au niveau des reins, constitués de gros noyaux hyperchromatiques proéminents, d'une nécrose focale des cellules épithéliales et de débris nucléaires dans les tubules proximaux chez les femelles à une dose de 2,5 mg/kg de p.c./jour et plus, et chez les mâles à une dose de 6,3 mg/kg de p.c./jour et plus. On a également observé une diminution de l'osmolarité de l'urine (indiquant une diminution de la capacité des reins de concentrer l'urine) liée à la dose qui était significative chez les femelles à une dose de 2,5 mg/kg de p.c./jour et plus, et chez les mâles uniquement à la dose la plus élevée (Harleman et Seinen, 1979). Les DMEO, basées sur les effets rénaux, sont considérés comme étant égales à 2,5 mg/kg de p.c./jour chez les femelles et à 6,3 mg/kg de p.c./jour chez les mâles, les doses sans effet nocif observé (DMSEO) (que les auteurs ont présenté comme des « concentrations sans effet ») étant respectivement de 1,0 et de 2,5 mg/kg de p.c./jour.

Des effets au niveau des reins ont également été observés dans des groupes de 10 à 34 rats Sprague-Dawley mâles ou femelles qui ont reçu des doses de 0, 0,2, 2,0 ou 20 mg de HCBD/kg de p.c./jour dans leur alimentation pendant environ 148 jours. Seuls les reins de 5 animaux par groupe ont fait l'objet d'un examen histopathologique. Le poids relatif des reins a augmenté de façon significative chez les deux sexes à la dose de 20 mg/kg de p.c./jour, alors que les reins des mâles ayant reçu les deux doses les plus élevées avaient un aspect rugueux et marbré. On a observé une dilatation et une hypertrophie minimales ou modérées dans les cellules épithéliales des tubules rénaux avec des foyers de dégénérescence et de régénérescence chez 4 des 5 rats mâles ou femelles dans le groupe ayant reçu la dose élevée; ces lésions se sont également présentées chez une femelle à 2,0 mg/kg de p.c./jour. Les changements rénaux qui sont caractéristiques de cette souche de rats se sont présentés dans tous les groupes de doses, mais ils étaient plus graves à 2,0 et 20 mg/kg de p.c./jour (Schwetz *et al.*, 1977). On a jugé que la dose sans effet observé (DSEO) était de 0,2 mg/kg de p.c./jour et la DMEO de 2,0 mg/kg de p.c./jour, mais cette dernière valeur n'était pas considérée comme une DMENO à cause de l'absence de signification statistique des effets observés.

Dans la seule étude subchronique chez des souris, des régimes renfermant 0, 1, 3, 10, 30 ou 100 ppm de HCBD (d'après les auteurs, ces concentrations étaient équivalentes à des doses de 0, 0,1, 0,4, 1,5, 4,9 et 16,8 mg/kg de p.c./jour chez les mâles et à 0, 0,2, 0,5, 1,8, 4,5 et 19,2 mg/kg de p.c/jour chez les femelles) ont été administrés à des groupes de 10 souris $B6C3F_1$ des deux sexes pendant 13 semaines. On a signalé une réduction du poids relatif et/ou absolu des reins liée à la dose; ces réductions étaient significatives chez les mâles dans les trois groupes ayant reçu les doses les plus élevées et chez les

femelles dans les deux groupes ayant reçu les doses les plus élevées. La fréquence et l'ampleur de la régénérescence de l'épithélium des tubules rénaux, caractérisée par une augmentation de la basophilie du cytoplasme des cellules tubulaires, une mitose occasionnelle et une augmentation du nombre de noyaux augmentaient avec l'exposition (0/10, 1/10, 9/10, 10/10, 10/10 et 10/10 (femelles) et 0/10, 0/10, 0/10, 0/9, 10/10 et 10/10 (mâles) à 0, 1, 3, 10, 30 et 100 ppm, respectivement). Les femelles étaient apparemment plus sensibles que les mâles, étant donné que la fréquence de cette lésion était significativement plus élevée à 3 ppm et au-delà chez les femelles et à 30 ppm et au-delà chez les mâles; la régénérescence des tubules rénaux a également été observée chez 1 des 10 souris femelles exposées à 1 ppm. [La lésion chez cette femelle a reçu un indice de gravité de 2 (Elwell, 1993).] Contrairement à l'étude à court terme où l'on a observé une nécrose rénale, seulement des changements régénératifs ont été observés dans cette étude, ce qui a été interprété par les auteurs comme résultant d'une adaptation et d'une compensation de l'épithélium des tubules rénaux pour les cellules perdues. À partir des effets histopathologiques sur le rein, les auteurs ont considéré que la DSENO chez les souris mâles était de 1,5 mg/kg de p.c./jour; les auteurs n'ont pas présenté de dose sans effet chez les femelles, étant donné que la régénérescence des tubules rénaux a été observée dans tous les groupes de dose (Yang *et al.*, 1989; NTP, 1991). Par conséquent, l'absence de signification statistique pour la réponse chez les souris femelles dans le groupe ayant reçu la dose la plus faible (pour lequel on ne possède pas de données sur la fréquence de cette lésion chez des témoins historiques dans le cadre du NTP pour effectuer une comparaison) et pour l'ampleur de la régénérescence des tubules rénaux chez la seule souris qui a présenté cet effet dans ce groupe de dose, ainsi que l'absence de données sur la consommation alimentaire de chaque animal (en effet, cet effet pourrait être attribuable à une augmentation de la consommation alimentaire) nous incitent à considérer que 0,2 mg/kg de p.c./jour est la DMEO pour la toxicité rénale dans cette étude.

Dans la seule étude à court terme ou subchronique relevée dans laquelle des animaux ont été exposés au HCBD par inhalation, une dégénérescence des tubules rénaux proximaux et une dégénérescence du cortex surrénalien ont été observées dans des groupes de 4 rats Alderley Park mâles ou femelles exempts d'organismes pathogènes spécifiques exposés à 25 ppm (267 mg/m^3) et plus pendant 15 jours. La toxicité rénale n'a pas été observée aux concentrations les plus faibles (5 ou 10 ppm, soit 53 ou 107 mg/m^3) (Gage, 1970).

2.4.3.3 Toxicité chronique et cancérogénicité

Les données relevées sur la toxicité chronique et la cancérogénicité du HCBD sont extrêmement limitées. Dans la seule étude à long terme recensée, des groupes de 39 ou de 40 (90 dans les groupes témoins) rats Sprague-Dawley mâles et femelles ont reçu des doses de 0, 0,2, 2,0 ou 20 mg/kg de p.c./jour dans leur alimentation pendant 2 ans. La mortalité était significativement plus élevée chez les mâles dans le groupe de 20 mg/kg de p.c./jour durant les deux derniers mois de l'étude. Le gain de poids corporel était significativement diminué et les poids relatifs et absolus des reins étaient significativement augmentés chez les deux sexes à cette dose. On a observé une augmentation significative de la coproporphyrine urinaire chez les mâles et les femelles à 20 mg/kg de p.c./jour et chez les femelles à 2 mg/kg de p.c./jour; toutefois, les autres paramètres biochimiques urinaires n'ont pas été modifiés. Des changements histopathologiques, notamment une hyperplasie multifocale ou disséminée et une prolifération adénomateuse focale de l'épithélium des tubules rénaux, ont été observés chez les rats exposés à la dose la plus élevée et « peut-être » à la dose de 2 mg/kg de p.c./jour, les femelles étant plus sensibles que les mâles (fréquence et signification statistique non précisées). La fréquence des tumeurs rénales (adénomes, adénocarcinomes et carcinomes combinés) était significativement plus élevée chez les rats des deux sexes qui ont reçu la dose de 20 mg/kg de p.c./jour (mâles : 1/90, 0/40, 0/40 et 9/39 ou 1,1 %, 0 %, 0 % et 23,1 % à 0, 0,2, 2,0 et 20 mg/kg de p.c./jour respectivement;

femelles : 0/90, 0/40, 0/40 et 6/40 ou 0 %, 0 %, 0 % et 15 % à 0, 0,2, 2,0 et 20 mg/kg de p.c./jour respectivement). On n'a observé aucune augmentation significative de la fréquence des tumeurs à d'autres endroits. Les auteurs ont conclu que le HCBD était à l'origine de tumeurs rénales uniquement à une dose supérieure à celle qui causait une lésion non néoplasique observable (Kociba *et al.*, 1977a). La DSEO pour les lésions non néoplasiques du rein a été fixée à 0,2 mg/kg de p.c./jour et la DME(N)O, à 2,0 mg/kg de p.c./jour (il n'est pas possible de déterminer si les effets observés à cette dose sont nocifs à partir des données présentées dans le rapport publié).

Les autres épreuves biologiques relevées sont limitées et sont peu utiles dans l'évaluation de la cancérogénicité du HCBD. On n'a pas observé de tumeurs locales ou éloignées à la suite d'une application chronique de HCBD sur la peau ou d'une administration intrapéritonéale à court terme chez des souches de souris sensibles (Van Duuren *et al.*, 1979; Theiss *et al.*, 1977), mais les examens histopathologiques étaient limités dans ces études; le HCBD n'a pas induit non plus de papillomes au niveau de la peau chez la souris dans une épreuve d'initiation-promotion à long terme (Van Duuren *et al.*, 1979).

2.4.3.4 Génotoxicité

Bien que les résultats des études disponibles ne sont pas complètement concordants, on a relevé des données limitées indiquant que le HCBD est génotoxique dans certaines conditions. Les résultats des premières épreuves standard d'Ames étaient négatifs, en présence et en absence d'activation métabolique S-9 hépatique (Haworth *et al.*, 1983; Reichert *et al.*, 1983; Stott *et al.*, 1981; De Meester *et al.*, 1980). Toutefois, le HCBD induisait des mutations génétiques chez *Salmonella typhimurium* en présence du mélange S-9 hépatique avec une teneur en protéines enrichie (Reichert *et al.*, 1984) et en présence de microsomes hépatiques et de GSH, la réponse étant plus prononcée en présence de microsomes hépatiques et rénaux et de GSH (Vamvakas *et al.*, 1988). Des résultats positifs ont également été obtenus avec l'épreuve d'Ara chez *Salmonella*, uniquement en l'absence d'activation métabolique S-9 hépatique (Roldán-Arjona *et al.*, 1991). Le HCBD provoquait des échanges de chromatides soeurs dans les cellules des ovaires de hamsters chinois (avec et sans S-9), mais pas d'aberrations chromosomiques (Galloway *et al.*, 1987); on n'a pas observé non plus d'aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains périphériques, mais les concentrations d'exposition utilisées étaient beaucoup plus faibles (German, 1988).

Un auteur a signalé l'induction d'aberrations chromosomiques dans la moelle osseuse de souris exposées à du HCBD par voie orale (≥2 mg/kg de p.c.) ou par inhalation (10 mg/m^3) (German, 1988), alors que des résultats négatifs ont été signalés dans d'autres études chez des rats exposés à des concentrations ou des doses plus élevées (Schwetz *et al.*, 1977; NIOSH, 1981). On a observé une augmentation de la synthèse de l'ADN et une faible quantité d'ADN alkylé dans les reins de rats ayant reçu une seule dose ou des doses répétées de HCBD de 20 mg/kg de p.c. (Stott *et al.*, 1981). En outre, on a observé un taux significatif de liaison covalente à l'ADN mitochondrial dans les reins de souris exposées par voie orale à une dose de HCBD de 30 mg/kg de p.c. (Schrenk et Dekant, 1989).

Plusieurs des métabolites de HCBD se sont révélés mutagènes chez *Salmonella*. Le conjugué à la cystéine, qui est apparemment le plus puissant des métabolites testés, est probablement dégradé en intermédiaires mutagènes par la β-lyase (Dekant *et al.*, 1986). L'activité mutagène du S-conjugué est augmentée en présence de microsomes et de mitochondries rénaux chez le rat présentant une activité γ-GTP élevée (Vamvakas *et al.*, 1988). De même, l'acide mercapturique est un métabolite qui n'est mutagène qu'en présence d'activation métabolique fournissant une N-désacétylase (Wild *et al.*, 1986), alors que les bis-conjugués n'ont jamais été actifs dans les conditions utilisées (Vamvakas *et al.*, 1988).

2.4.3.5 Toxicité pour la reproduction et le développement

Une administration subchronique ou chronique par voie orale de doses de HCBD pouvant atteindre 20 mg/kg de p.c./jour n'a pas induit de changements histopathologiques dans les testicules ou les ovaires, ou des effets sur le cycle oestral ou les paramètres spermatiques chez des souris B6C3F$_1$ ou des rats Sprague-Dawley (NTP, 1991; Kociba *et al.*, 1977a). Dans des études de développement, on a observé des effets sur le poids corporel et des changements histopathologiques dans les reins de foetus de rats (souches Sprague-Dawley, Wistar et CD) exposés à des doses par voie orale ou à des concentrations de HCBD dans l'air qui provoquaient également une diminution du gain de poids corporel et/ou des effets sur les reins de la mère (Harleman et Seinen, 1979; Schwetz *et al.*, 1977; NTP, 1990; Hardin *et al.*, 1981; Saillenfait *et al.*, 1989).

2.4.3.6 Effets neurologiques et effets sur le système immunitaire

Bien que les données soient limitées, les résultats des études à court terme, subchroniques et chroniques disponibles chez les rongeurs n'indiquent pas que l'exposition au HCBD est particulièrement responsable d'effets neurologiques ou d'effets sur le système immunitaire; en effet, de tels effets n'ont pas été observés à des doses inférieures à celles qui entraînaient des effets au niveau des reins (Harleman et Seinen, 1979; NTP, 1991; Yang *et al.*, 1989; Kociba *et al.*, 1977a). Toutefois, on n'a relevé aucune étude sur les effets du HCBD sur la fonction du système immunitaire.

2.4.3.7 Toxicocinétique et mécanisme d'action

La toxicité rénale spécifique du HCBD est étroitement corrélée à l'accumulation de métabolites actifs au niveau de la pars recta du tubule proximal. Le HCBD est d'abord conjugué à l'aide du glutathion dans le foie pour donner des conjugués soufrés, lesquels sont hydrolysés dans le canal cholédoque, l'intestin et le rein. Ces conjugués S-cystéine et leurs dérivés de l'acide mercapturique (formés par N-acétylation) sont concentrés dans les reins, où ils sont dégradés par la β-lyase rénale (qui est située dans la pars recta) en métabolites thioliques réactifs, qui peuvent former des liaisons covalentes avec les macromolécules cellulaires (entraînant une cytotoxicité) ou se lier à l'ADN pour donner des mutations. [Nota : bien que le métabolisme du HCBD soit qualitativement similaire chez les animaux expérimentaux et chez l'humain, des données très limitées indiquent que l'activité de la β-lyase est beaucoup moindre dans les reins humains que dans les reins de rats (Lock, 1994; McCarthy *et al.*, 1992)]. En outre, on a récemment observé la sulfoxydation de l'un des dérivés de l'acide mercapturique en métabolites électrophiles chez des rats exposés *in vivo* et dans des microsomes hépatiques humains (Birner *et al.*, 1995).

On sait que ces métabolites électrophiles sont responsables de lésions au niveau des cellules épithéliales des tubules rénaux et de mutations chez *Salmonella* et qu'ils se lient à l'ADN, mais il n'a pas été établi clairement si l'étape initiale de la formation de tumeurs au niveau des reins résulte d'un dommage génétique ou s'il s'agit de phénomènes épigénétiques (probablement au niveau des mitochondries) (Dekant *et al.*, 1990; Schrenk et Dekant, 1989; Henschler et Dekant, 1990; Stott *et al.*, 1981). Contrairement à d'autres hydrocarbures halogénés, le HCBD ne provoque pas l'accumulation de $\alpha_{2\mu}$-globulines et la formation de gouttelettes hyalines dans la formation des tumeurs rénales.

2.4.4 Humains

Le nombre limité d'études recensées chez les humains, dont une étude transversale sur la fonction hépatique et une enquête sur la fréquence des aberrations chromosomiques chez des travailleurs exposés (Driscoll *et al.*, 1992; German, 1986), ne permet pas de contribuer de façon valable à l'évaluation de la toxicité du HCBD.

3.0 ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999

3.1 LCPE 1999, 64*a*) : Environnement

L'évaluation du risque environnemental d'une substance figurant sur la LSIP est basée sur les méthodes décrites dans Environnement Canada (1997a). Après une analyse des voies d'exposition et des récepteurs sensibles, on choisit les paramètres de l'évaluation environnementale (p. ex. les effets nocifs pour la reproduction d'une espèce de poisson sensible dans une communauté). Pour chaque paramètre, on choisit une valeur estimée de l'exposition (VEE) prudente et on détermine une valeur estimée sans effet observé (VESEO) à partir d'une valeur critique de la toxicité (VCT) divisée par un facteur. On calcule un quotient prudent ou très prudent (VEE/VESEO) pour chaque paramètre de l'évaluation afin de déterminer si la substance en question présente un risque écologique potentiel pour le biote au Canada. Lorsque les quotients prudent et très prudent sont inférieurs à un, on peut conclure que la substance ne présente pas de risque important pour l'environnement, et l'évaluation du risque se termine. Toutefois, lorsque le quotient pour un paramètre d'évaluation est supérieur à un, il faut procéder, pour ce paramètre, à une analyse dans laquelle on pose des hypothèses plus réalistes et on tient compte de la probabilité et de l'ampleur des effets. Dans cette dernière optique, l'analyse du risque exige un examen plus approfondi des sources de variabilité et d'incertitude.

Les substances persistantes et bioaccumulables sont particulièrement préoccupantes. Les substances persistantes peuvent demeurer bioaccumulables pendant de longues périodes de temps, ce qui augmente la probabilité et la durée d'une exposition potentielle. Même des concentrations extrêmement faibles de substances persistantes et bioaccumulables peuvent avoir des effets nocifs sur les organismes qui y sont continuellement exposés pendant longtemps. Les substances susceptibles d'être transportées sur de longues distances sont particulièrement préoccupantes parce que les régions froides, comme l'Arctique canadien, peuvent être des puits pour ces contaminants. C'est pourquoi l'évaluation environnementale des substances persistantes et bioaccumulables est plus prudente que celle d'autres substances. Les substances persistantes et bioaccumulables peuvent être déclarées toxiques si elles sont susceptibles d'avoir un effet nocif sur l'environnement ou la diversité biologique, même s'il est connu que seules quelques régions du Canada seront touchées.

3.1.1 Paramètres de l'évaluation

Les sources de HCBD au Canada sont mineures actuellement, mais peut-être nombreuses. Elles peuvent comprendre des rejets provenant de lixiviats de décharges, des rejets provenant de la combustion des ordures ménagères et des rejets de sous-produits de la production d'autres substances chimiques chlorées. La source ponctuelle la plus importante de HCBD au Canada était apparemment le canal Cole, qui se jette dans la rivière St. Clair, à Sarnia (Ontario). De récentes mesures d'assainissement ont pratiquement éliminé les rejets provenant de cette source, mais les organismes benthiques sont encore exposés au HCBD présent dans les émissions préalablement produites par le canal. On ne possède aucune donnée indiquant que le biote des systèmes marins canadiens soit exposé au HCBD. Les concentrations de HCBD dans l'air et le sol sont en général faibles au Canada. Les paramètres de l'évaluation environnementale du HCBD seront la croissance et la reproduction normales des populations d'organismes pélagiques et benthiques en eau douce au Canada.

3.1.2 Caractérisation du risque environnemental

3.1.2.1 Organismes pélagiques

Les concentrations de HCBD dans la rivière St. Clair ont diminué considérablement depuis le milieu des années 1980. La valeur estimée de l'exposition (VEE) prudente pour les organismes pélagiques est de 0,0027 µg/L, la concentration la plus élevée de HCBD signalée dans la rivière St. Clair en 1994.

L'espèce de poisson d'eau douce la plus sensible qui a été signalée est la tête-de-boule (*Pimephales promelas*), avec une DMEO de 28 jours de 13 µg/L basée sur la survie et la croissance. Cette valeur, soit 13 µg/L, est la valeur critique de la toxicité (VCT) prudente pour les organismes pélagiques. En divisant cette VCT par un facteur de 100 pour tenir compte de l'incertitude entourant l'extrapolation du laboratoire au milieu naturel et des différences de sensibilité entre plusieurs espèces et à l'intérieur d'une même espèce, on obtient une valeur estimée sans effet observé (VESEO) de 0,13 µg/L.

Le quotient prudent est calculé, comme suit, en divisant la VEE de 0,0027 µg/L par la VESEO :

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{0{,}0027\ \mu g/L}{0{,}13\ \mu g/L}$$

$$= 0{,}02$$

Comme le quotient prudent est inférieur à 1, il est peu probable que cette substance ait un effet nocif sur les populations d'organismes pélagiques vivant en milieu aquatique.

Ce quotient serait plus bas pour les invertébrés d'eau douce, étant donné qu'ils sont apparemment moins sensibles que les poissons au HCBD. Le facteur de 100 qui a été utilisé pour obtenir la VESEO est prudent, car la VCT a été basée sur une CMEO de 28 jours plutôt que sur une CL_{50} de 96 h.

Le quotient de risque pour les organismes pélagiques est indiqué dans le tableau 1.

3.1.2.2 Organismes benthiques

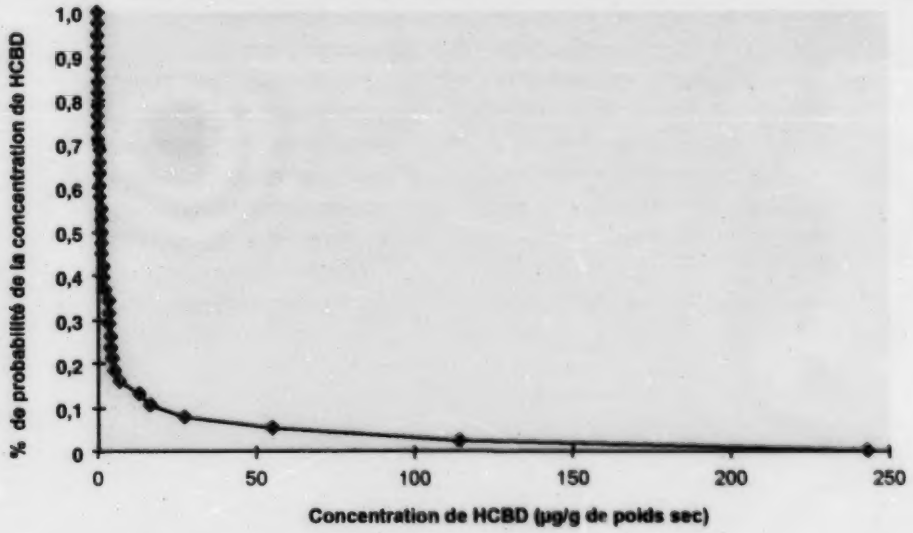
La VEE prudente pour les organismes benthiques est de 243 µg/g de poids sec, soit la concentration de HCBD la plus élevée enregistrée dans les 5 premiers cm de sédiments dans un tronçon de deux kilomètres de la rivière St. Clair, dans une zone industrialisée près de Sarnia (Ontario), en 1994.

La VCT pour les organismes benthiques est de 20.8 µg/g de poids sec, valeur déterminée à l'aide de la méthode de partage à l'équilibre présentée dans la section 2.4.1.2. En divisant cette VCT par un facteur de 100 pour tenir compte de l'incertitude entourant la conversion d'une valeur de CL_{50} aiguë en une valeur sans effet à long terme, de l'extrapolation du laboratoire au milieu naturel et des variations de sensibilité entre plusieurs espèces et à l'intérieur d'une même espèce, on obtient une VESEO de 0,21 µg/g de poids sec.

TABLEAU 1 Quotient de risque pour les organismes pélagiques

Paramètre	Valeur
VEE	0,0027 µg/L
VCT	13 µg/L
Facteur d'application	100
VESEO	0,13 µg/L
Quotient (VEE/VESEO)	0,02

FIGURE 2 Fonction de densité cumulée pour le HCBD dans les sédiments de la rivière St. Clair (0-5 cm)



Le quotient prudent est calculé comme suit, en divisant la VEE de 243 µg/g par la VESEO :

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{243\ \mu g/g}{0{,}21\ \mu g/g}$$

$$= 1\ 157$$

Comme le quotient prudent est supérieur à 1, il faut examiner davantage l'exposition des organismes benthiques au HCBD dans la rivière St. Clair.

La figure 2 montre la fonction de densité cumulée pour le HCBD dans les sédiments de la rivière St. Clair, à une profondeur de 0 à 5 cm. Tel qu'indiqué à la section 2.3.2.4, les valeurs du 99^e, du 95^e et du 90^e percentile étaient respectivement de 194, de 60,9 et de 18,7 µg/g de poids sec, et la médiane était de 0,9 µg/g de poids sec.

Les quotients de risque pour les organismes benthiques à divers niveaux d'exposition dans les sédiments de la rivière St. Clair sont indiqués dans le tableau 2. La VESEO dans ce tableau est la même que celle utilisée dans l'évaluation prudente du risque, soit 0,21 µg/g de poids sec.

Comme on peut le voir dans le tableau 2, il arrive souvent qu'un quotient soit supérieur à 1 dans le cas des sédiments de la rivière St.Clair près de Sarnia (Ontario). En fait, la concentration de HCBD dans les sédiments dans cette région dépasse ou est égale à la VESEO de 0,21 µg/g de poids sec à 29 des 39 endroits où des échantillons ont été prélevés. Les organismes benthiques vivant à des endroits très contaminés à l'intérieur de ce tronçon de deux kilomètres de la rivière St. Clair pourraient être affectés à cause de leur incapacité de se déplacer vers des endroits moins contaminés.

Les sédiments de ce tronçon de la rivière St.Clair contiennent une grande variété de contaminants organiques et inorganiques, dont le mercure, des biphényles polychlorés, des hydrocarbures aromatiques polychlorés, des hydrocarbures pétroliers et l'hexachlorobenzène, en plus du HCBD (Bédard et Petro, 1997). Des essais de toxicité de sédiments entiers ont été réalisés sur trois espèces : l'éphémère Hexagenia limbata (mortalité et croissance après 21 jours), le moucheron Chironomus tentans (mortalité et croissance après 10 jours), et le tête-de-boule

TABLEAU 2 Résumé des quotients de risque pour les organismes benthiques d'eau douce

VEE (HCBD) µg/g de poids sec)	Paramètre	VCT (µg/g)	Facteur	VESEO (µg/g)	Quotient (VEE/VESEO)
243	Conc. max.enr. en 1994	20,8	100	0,21	1 157
194	99e percentile en 1994	20,8	100	0,21	924
60,9	95e percentile en 1994	20,8	100	0,21	290
18,7	90e percentile en 1994	20,8	100	0,21	89
0,9	Médiane en 1994	20,8	100	0,21	4,3

Pimephales promelas (mortalité après 21 jours); les échantillons avaient été prélevés dans la zone la plus contaminée. D'importantes corrélations ont été observées entre la létalité et la concentration de HCBD. Les concentrations de HCBD dans la masse de sédiments a expliqué 94 % de la variation dans la mortalité des moucherons, et 54 % dans celle des éphémères (Bédard et Petro, 1997). Ces résultats confirment la conclusion à l'effet que, dans la zone la plus contaminée de la rivière St. Clair, les organismes benthiques peuvent subir les effets nocifs du HCBD présent dans les sédiments.

Étant donné que le HCBD est une substance persistante dont la demi-vie dans l'atmosphère varie entre 60 jours et 3 ans et qui est susceptible d'être transportée sur de longues distances, comme le montrent les mesures effectuées dans les sédiments du Grand lac des Esclaves, et qu'il est bioaccumulable (son facteur de bioconcentration variant jusqu'à 19 000), une évaluation probabiliste du risque ne sera pas effectuée. Le HCBD est encore rejeté dans l'environnement à bien des endroits, et sa concentration dans les effluents atteint 0,9 µg/L, comparativement à 0,13 µg/L pour la VESEO chez les organismes pélagiques.

3.1.2.3 Sources d'incertitude

Plusieurs sources d'incertitude sont liées à l'évaluation environnementale du HCBD. On n'a relevé aucune étude de la toxicité aiguë ou chronique du HCBD dans les organismes benthiques. On a alors estimé les effets sur les organismes benthiques à l'aide d'une méthode de partage à l'équilibre. Cette méthode est fondée sur l'hypothèse que l'eau interstitielle des sédiments est la principale voie d'exposition des organismes benthiques au HCBD, qu'il y continuellement un échange à l'équilibre entre les matières des sédiments et l'eau interstitielle et que la répartition du HCBD entre ces deux phases peut être évaluée à l'aide du coefficient de partage carbone organique/eau de la substance et de la teneur en carbone organique des sédiments. Les organismes benthiques vivant dans une zone très contaminée de la rivière St. Clair, à Sarnia (Ontario), pourraient souffrir de l'exposition au HCBD, mais les données dont on dispose actuellement ne permettent pas de déterminer l'étendue exacte de cette zone, car les concentrations de cette substance supérieures à la VESEO de 0,21 µg/g de poids sec ont été mesurées dans des lieux d'échantillonnage situés plus en aval. Les concentrations de HCBD dans les sédiments en aval de la source de contamination ont lentement diminué depuis le milieu des années 80.

3.1.2.4 Conclusion

Les données disponibles indiquent donc que le HCBD présente peu ou pas de risque pour les organismes aquatiques pélagiques au Canada, mais qu'il en pose pour les organismes benthiques vivant dans les zones les plus contaminées de la rivière St. Clair.

3.2 LCPE 1999, 64*b*) : Environnement essentiel pour la vie

Des calculs ont été faits, selon le pire des scénarios possibles, pour déterminer si le HCBD pouvait contribuer à l'appauvrissement de l'ozone stratosphérique, à la formation d'ozone troposphérique ou aux changements climatiques. Le potentiel de destruction de l'ozone est, selon les calculs, de 0,07; le potentiel de création photochimique d'ozone a été estimé à 0,01; le potentiel de réchauffement du globe a été calculé à 0,037. Ces chiffres donnent à penser que le HCBD ne devrait pas contribuer à la formation d'ozone troposphérique, mais il a le potentiel de contribuer quelque peu à l'appauvrissement de l'ozone stratosphérique et aux changements climatiques. Certaines substances actuellement visées par le Protocole de Montréal ont un PDO semblable à celui calculé pour le HCBD, mais on s'entend en général pour dire que, pour ces valeurs du PDO, les substances ne devraient pas automatiquement être réglementées. D'autres critères, comme les quantités rejetées, doivent aussi être pris en compte. La concentration de HCBD dans l'atmosphère du Canada est faible, et les estimés de sa demi-vie dans l'air basé sur la dégradation photochimique causée par des réactions avec les radicaux hydroxyl et l'ozone varie de 60 jours à trois ans.

Les sources canadiennes de HCBD ne devraient donc pas contribuer sensiblement à l'appauvrissement de l'ozone stratosphérique ou aux changements climatiques. Les sources canadienne principales viennent de la combustion et des sous-produits de la production de certaines substances chlorées. D'après le Protocole de Montréal, ces sources ne sont pas sujettes aux contrôles (les sous-produits).

D'après le U.S. Toxic Release Inventory en 1995, deux tonnes de HCBD on été rejetées dans l'environnement américain, dont 75 % dans l'air (Toxic Release Inventory, 1997). Toutefois, la charge de polluants atmosphériques ne comprend pas tous les rejets possibles provenant de chaque type d'installation industrielle (ATSDR, 1994). Le HCBD figure aussi sur la liste des substances chimiques produites en grandes quantités, ce qui veut dire qu'au moins un pays de l'OCDE en produit plus de 10 000 tonnes par année (EDD, 1994). En raison des renseignements limités sur les quantités, les concentrations ou les conditions des sources étrangères de HCBD, il est impossible d'en arriver à une conclusion globale au sujet du danger pour l'environnement essentiel à la vie.

3.3 LCPE 1999, 64*c*) : Santé humaine

3.3.1 Calcul de l'exposition de la population

Les données disponibles sur les concentrations de HCBD dans les milieux environnementaux au Canada qui pourraient servir à calculer l'exposition de la population sont assez limitées. Le tableau 3[1] présente, pour cinq groupes d'âge, des estimations ponctuelles de la dose journalière moyenne de HCBD (en fonction du poids corporel) basées sur les données sur l'air ambiant, l'eau potable et les aliments présentées dans la section 2.3.2 et sur les valeurs de référence relatives au poids corporel, à la capacité inspiratoire et aux

[1] L'évaluation de l'exposition au HCBD a été faite avant la caractérisation des valeurs de l'absorption pour six groupes d'âge, ce qui est la méthode qui sera adoptée pour les autres substances de la deuxième liste prioritaire. Cependant, dans la mesure du possible, on a tenu compte des récentes données sur l'établissement de l'absorption pour six groupes d'âge dans le cas des substances de la deuxième liste prioritaire, comme en fait foi l'annexe C de la documentation d'appoint des sections relatives à la santé.

TABLEAU 3 Estimation de l'exposition de la population à l'hexachlorobutadiène

Milieu	Dose estimée (µg/kg de p.c./jour)				
	0–0,5 an[1]	0,5–4 ans[2]	5–11 ans[3]	12–19 ans[4]	20–70 ans[5]
Air[6]	<0,02–0,02	0,04–0,05	0,03–0,04	0,01–0,02	0,01–0,02
Eau potable[7]	<0,0001	<0,000 06	<0,000 03	<0,000 02	<0,000 02
Aliments[8]	0,03–0,07[9]	0,004–0,1	0,001–0,05	0,0009–0,03	0,001–0,03
Total	<0,05–0,09	0,04–0,2	0,03–0,09	0,01–0,05	0,01–0,05

[1] Pesant 7 kg, buvant 0,75 L d'eau par jour (Santé Canada, 1994) et respirant 2,1 m³ d'air par jour.

[2] Pesant 13 kg, buvant 0,8 L d'eau par jour (Santé Canada, 1994) et respirant 9,3 m³ d'air par jour.

[3] Pesant 27 kg, buvant 0,9 L d'eau par jour (Santé Canada, 1994) et respirant 14,5 m³ d'air par jour.

[4] Pesant 57 kg, buvant 1,3 L d'eau par jour (Santé Canada, 1994) et respirant 15,8 m³ d'air par jour.

[5] Pesant 70 kg, buvant 1,5 L d'eau par jour (Santé Canada, 1994) et respirant 15,8 m³ d'air par jour.

[6] Basée sur la fourchette des concentrations moyennes de HCBD dans l'air ambiant à 46 endroits au Canada, 0,05-0,07 µg/m³ (Dann, 1997). Le HCBD n'a pas été détecté dans 98 % de ces échantillons d'air ambiant. Une concentration de 0,05 µg/m³ (c.-à-d. la moitié de la limite de détection qui était de 0,1 µg/m³) a été supposée dans les échantillons où le HCBD n'a pas été décelé. Comme on n'a pas relevé de données adéquates sur les concentrations de HCBD dans l'air intérieur, on a supposé qu'elles étaient semblables à celles mesurées dans l'air extérieur.

[7] Basée sur l'hypothèse que le HCBD est présent à des concentrations inférieures à la limite de détection de 0,001 µg/L signalée dans la plus importante des enquêtes sur l'approvisionnement en eau potable au Canada (Graham, 1993).

[8] Basée sur les concentrations de HCBD signalées pour divers aliments aux É.-U. (Yip, 1976), au R.-U (McConnell *et al.*, 1975) et en Allemagne (Kotzias *et al.*, 1975), sur des données limitées sur les concentrations dans les poissons capturés au Canada (Oliver et Niimi, 1983; Fox *et al.*, 1983), aux É.-U. (Oliver et Nicol, 1982; Clark *et al.*, 1984; Malins *et al.*, 1985) et aux Pays-Bas (Goldbach *et al.*, 1976) et sur les profils moyens de consommation alimentaire quotidienne par groupe d'âge (Santé Canada, 1994). Dans tous les autres types d'aliments, les concentrations minimales ont été supposées égales à zéro. Dans 8 des 14 types d'aliments sur lesquels les estimations ont été basées, les valeurs minimales ont été supposées égales à zéro (lait entier, beurre, oeufs, poisson marin, chou, haricots, concombre et margarine); dans les autres (lait évaporé, poisson d'eau douce, tomate, raisin, huile végétale et boissons alcooliques), la valeur minimale était la concentration la plus faible mesurée ou la seule concentration signalée. Pour 10 des 14 types d'aliments sur lesquels les estimations sont basées, les valeurs maximales sont soit la concentration la plus élevée signalée (pour 5 types d'aliments — lait entier, beurre, oeufs, poisson marin et margarine) ou la seule concentration signalée (pour 5 types d'aliments — lait évaporé, tomate, raisin, huile végétale et boissons alcooliques). Une concentration maximale équivalente à la limite de détection (5 µg/kg) a été supposée pour 3 types d'aliments (légumes) basée sur les analyses de Yip (1976). On a supposé une concentration maximale (10 µg/kg) dans les poissons d'eau douce capturés dans des régions d'Amérique du Nord où les sources de HCBD n'étaient pas dominantes (Clark *et al.*, 1984). Les données provenant d'échantillons de poissons d'eau douce capturés dans des régions de pays autres que le Canada où les sources de HCBD sont dominantes n'ont pas été considérées comme pertinentes.

[9] Basée sur l'hypothèse que les bébés ont été nourris exclusivement avec des aliments préparés. Si l'on suppose que les bébés ont été nourris exclusivement au sein et qu'ils ont consommé en moyenne 0,75 litre/jour (Santé Canada, 1994) et que le HCBD était présent dans le lait maternel à la limite de détection de 1,2 µg/L signalée pour les Canadiennes (Mes *et al.*, 1986), l'apport quotidien moyen par ingestion est de <0,13 µg/kg de p.c. par jour.

Nota : Les données étaient insuffisantes pour évaluer la dose provenant du sol.

quantités d'aliments et d'eau potable consommées par jour. À partir de ces estimations, la dose pourrait être comprise entre 0,01 et 0,2 µg/kg de p.c./jour. Toutefois, il faut noter que ces estimations sont basées sur très peu d'échantillons provenant d'un petit nombre d'aliments dans des études anciennes effectuées dans d'autres pays ou principalement sur des limites de détection (ou la moitié de la limite de détection dans l'air) dans des études de contrôle dans lesquelles le HCBD n'était que rarement décelé dans d'autres milieux. Ces estimations sont donc présentées principalement pour déterminer la contribution relative possible de ces milieux à l'exposition globale de la population.

Si les estimations étaient basées sur la limite de détection dans les aliments et les boissons observée dans l'étude pilote limitée portant sur plusieurs milieux à Toronto, dans laquelle on n'a pas décelé de HCBD, les doses calculées seraient semblables aux valeurs de l'extrémité supérieure de la fourchette présentée dans le tableau 3.

À partir des valeurs obtenues par l'une ou l'autre démarche, les aliments (aliments et boissons) sont probablement la source principale d'exposition, bien que la contribution de l'air ambiant puisse être importante dans certaines régions; la contribution de l'eau potable à la dose globale de HCBD est négligeable. Ces données correspondent aux valeurs de répartition prédites à partir des propriétés physiques et chimiques ou du modèle de fugacité, mais ce dernier n'a pas été utile pour obtenir une meilleure estimation de l'exposition à cause de l'absence de données quantitatives sur les émissions de HCBD dans l'environnement canadien.

Dans le but d'étudier la distribution de l'exposition de la population au HCBD au Canada, on a également obtenu des estimations probabilistes pour chacun des cinq groupes d'âge, à partir de la distribution des poids corporels et des capacités inspiratoires, ainsi qu'à partir des données de l'enquête nationale sur les concentrations de HCBD dans l'air ambiant. Les données n'ont pas permis de dériver des estimations probabilistes de l'exposition par d'autres milieux (p. ex., l'eau potable ou les aliments). Le tableau 4 présente les calculs de la moyenne, de la médiane et des 95^{e} percentiles, ainsi que les estimations ponctuelles obtenues ci-dessus à des fins de comparaison. Par exemple, les valeurs des 95^{e} percentiles de l'absorption à partir de l'air sont comprises entre 0,03 et 0,09 µg/kg de p.c./jour, comparativement à des estimations ponctuelles 0,01 à 0,05 µg/kg de p.c./jour.

3.3.2 Caractérisation du risque

Étant donné l'incapacité d'utiliser les données chez l'humain, il a fallu baser la caractérisation du risque et l'analyse de la dose-réponse relativement au HCBD sur des études effectuées chez des animaux expérimentaux.

Dans les études de toxicité aiguë, à court terme, subchronique et chronique effectuées chez des rats et des souris exposés au HCBD par ingestion ou inhalation, on a toujours observé des effets sur la pars recta des tubules rénaux proximaux (notamment un poids accru de l'organe et des signes biochimiques et histopathologiques de dégénérescence) à la dose ou à la concentration la plus faible (Birner *et al.*, 1995; Harleman et Seinen, 1979; Stott *et al.*, 1981; Kociba *et al.*, 1971; Jonker *et al.*, 1993; Yang *et al.*, 1989; NTP, 1991; Schwetz *et al.*, 1977; Kociba *et al.*, 1977a).

On a également observé une fréquence accrue de tumeurs des tubules rénaux chez des rats Sprague-Dawley mâles et femelles auxquels on a administré la dose la plus élevée de HCBD dans le régime alimentaire pendant deux ans; on a en outre observé une néphrotoxicité, sous la forme d'une hyperplasie et d'une prolifération adénomateuse dans l'épithélium des tubules rénaux, à cette concentration ainsi qu'à une concentration plus faible (Kociba *et al.*, 1977a). Contrairement à d'autres hydrocarbures halogénés, le HCBD ne provoque pas l'accumulation de α_{2u}-globulines et la formation de gouttelettes hyalines dans la formation des tumeurs rénales.

La somme des données disponibles indique que le HCBD est génotoxique en présence des systèmes d'activation métabolique appropriés (Reichert *et al.*, 1984; Vamvakas *et al.*, 1988). Cette observation est corroborée par la fréquence accrue de tumeurs rénales observée chez les rats *in vivo*, la liaison des métabolites du HCBD à l'ADN mitochondrial des reins chez les souris et de faibles taux d'alkylation de l'ADN dans les reins chez les rats (Schrenk et Dekant, 1989; Stott *et al.*, 1981).

L'induction de tumeurs par le HCBD pourrait comprendre des étapes génotoxiques et non génotoxiques, mais l'étape cinétiquement limitante n'a pas été déterminée. Toutefois, à partir des observations de la seule étude valable

TABLEAU 4 Estimations ponctuelles et probabilistes de l'exposition à l'hexachlorobutadiène par inhalation

Approche	Paramètre estimé	Dose estimée par inhalation[1] (µg/kg de p.c./jour)				
		0–0,5 an[2]	0,5–4 ans[3]	5–11 ans[4]	12–19 ans[5]	20–70 ans[6]
ponctuelle	dose journalière moyenne	0,02	0,04–0,05	0,03–0,04	0,01–0,02	0,01–0,02
probabiliste	dose médiane	0,01	0,03	0,03	0,01	0,01
probabiliste	dose moyenne	0,02	0,04	0,03	0,02	0,01
probabiliste	dose des 95e percentiles	0,04	0,09	0,06	0,03	0,03

[1] Les estimations ponctuelles sont basées sur la fourchette des concentrations moyennes de HCBD dans l'air ambiant à 46 endroits au Canada, 0,05-0,07 µg/m³ (Dann, 1997). Le HCBD n'a pas été détecté dans 98 % des 9 231 échantillons d'air ambiant. Une concentration de 0,05 µg/m³ (c.-à-d. la moitié de la limite de détection qui était de 0,1 µg/m³) a été supposée dans les échantillons où le HCBD n'a pas été décelé. Les estimations probabilistes ont été basées sur des simulations Monte Carlo avec échantillonnage aléatoire des concentrations de HCBD à partir de la distribution des concentrations signalées dans les 9 231 échantillons. Toutes les concentrations de HCBD entre 0 et 0,1 µg/m³ (c.-à-d. la limite de détection) sont supposées survenir avec la même probabilité (c.-à-d. qu'on suppose une distribution uniforme des concentrations inférieures à la limite de détection). Les concentrations de HCBD supérieures à 0,1 µg/m³ ont été échantillonnées à la fréquence relative à laquelle on les retrouvait dans les 9 231 échantillons. Comme on n'a pas relevé de données adéquates sur les concentrations de HCBD dans l'air intérieur, on a supposé qu'elles étaient semblables à celles mesurées dans l'air extérieur.

[2] Pesant 7 kg, buvant 0,75 L d'eau par jour (Santé Canada, 1994) et respirant 2,1 m³ d'air par jour.

[3] Pesant 13 kg, buvant 0,8 L d'eau par jour (Santé Canada, 1994) et respirant 9,3 m³ d'air par jour.

[4] Pesant 27 kg, buvant 0,9 L d'eau par jour (Santé Canada, 1994) et respirant 14,5 m³ d'air par jour.

[5] Pesant 57 kg, buvant 1,3 L d'eau par jour (Santé Canada, 1994) et respirant 15,8 m³ d'air par jour.

[6] Pesant 70 kg, buvant 1,5 L d'eau par jour (Santé Canada, 1994) et respirant 15,8 m³ d'air par jour.

sur la cancérogénicité, des tumeurs n'apparaissent qu'à des doses supérieures à celles qui induisent des effets non néoplasiques au niveau des reins. Ces effets dégénératifs et la régénérescence observée sont probablement requis dans l'induction des tumeurs et sont donc considérés comme les facteurs les plus importants. La toxicité rénale du HCBD est étroitement corrélée à l'accumulation de métabolites actifs à des endroits spécifiques, et on possède certaines données (quoique limitées) qui indiquent que le degré d'activation pourrait être moins important chez les humains que chez les rats [p. ex., le clivage du conjugué-cystéinepar la β-lyase rénale (Lock, 1994)].

En se basant sur des données limitées, on ne considère pas que les effets du HCBD sur la reproduction et le développement et la neurotoxicité sont des facteurs importants, étant donné que les effets ont été observés uniquement à des doses supérieures à celles associées à la toxicité rénale. On n'a pas relevé de données sur les effets du HCBD sur la fonction immunologique.

3.3.3 Analyses dose-réponse

Comme les effets non néoplasiques sur les reins observés chez les animaux expérimentaux sont considérés comme très importants et qu'il existe suffisamment de données, on a calculé une dose admissible (DA) à partir d'une dose de référence (DR) divisée par un facteur d'incertitude.

Cette valeur est comparée à celle qui pourrait être basée sur une dose sans effet (nocif) observé pour ce paramètre et qui est tirée de données provenant d'autres études.

Dans les études à court terme, subchroniques et chroniques disponibles, on a toujours observé que le rein était l'organe cible le plus sensible, et les concentrations avec effet étaient semblables à celles observées dans les études les plus importantes (tableau 5). Dans la seule étude à long terme relevée dans laquelle les animaux ont été exposés par ingestion (Kociba *et al.*, 1977a), on a observé une fréquence accrue d'hyperplasie ou de prolifération dans les tubules rénaux et une augmentation des concentrations de coproporphyrine rénale chez des rats Sprague-Dawley ayant reçu du HCBD à raison de 2,0 mg/kg de p.c./jour [considérée comme la DME(N)O] ou plus; des néoplasmes au niveau des tubules rénaux ont été observés à la dose la plus élevée de 20 mg/kg de p.c./jour. La DSEO a été fixée à 0,2 mg/kg de p.c./jour. De même, la DMEO et la DSEO pour la toxicité rénale (dilatation et hypertrophie des tubules rénaux avec foyers de dégénérescence et de régénérescence de l'épithélium des tubules rénaux) dans une étude subchronique chez la même souche de rats (c.-à-d. Sprague-Dawley) étaient également de 2,0 et de 0,2 mg/kg de p.c./jour, respectivement (Schwetz *et al.*, 1977). La régénérescence des tubules rénaux (d'une ampleur inattendue comparée à celle observée dans le groupe de dose suivant) a également été observée chez une des 10 souris ayant reçu la dose la plus faible dans une étude subchronique chez des souris B6C3F$_1$, soit 0,2 mg/kg de p.c./jour (Yang *et al.*, 1989; NTP, 1991), la dose considérée comme équivalente à la DMEO. Dans deux de ces études (Jonker *et al.*, 1993, Harleman et Seinen, 1979), une diminution du poids corporel (généralement associée à une réduction de la consommation de nourriture) a également été observée à la DMENO pour la toxicité rénale.

Peu de ces études ont fourni suffisamment de données pour permettre la modélisation d'une courbe dose-réponse servant au calcul d'une DR pour la toxicité rénale. Le paramètre le plus susceptible de fournir une DR est la régénérescence des tubules rénaux observée dans l'étude de 13 semaines chez des souris B6C3F$_1$ (Yang *et al.*, 1989; NTP, 1991), dans laquelle la fréquence de cette lésion est présentée pour chaque groupe de dose. À l'aide du programme THRESH, qui ajuste un modèle polynomial aux données, on a obtenu une DR_{05} (la dose associée à une augmentation de 5 % de la fréquence de la régénérescence des tubules rénaux) pour les souris femelles (qui se sont révélées plus sensibles que les mâles) de 160 µg/kg de p.c./jour (χ^2 =0, df=0, p=1,0). La limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % pour cette valeur (DRI_{05}) est de 34 µg/kg de p.c./jour. Les DR calculées pour d'autres paramètres tirés des études subchroniques et chroniques disponibles, bien que basées sur des données très limitées dans certains cas, étaient supérieures à celles obtenues pour la régénérescence des tubules rénaux chez les souris femelles présentée ici.

On a calculé une DA à partir de la DRI_{05} pour la régénérescence des tubules rénaux chez la souris de la manière suivante :

$$DA = \frac{34\ \mu g/kg\ de\ p.c./jour}{100}$$

$$= 0{,}34\ \mu g/kg\ de\ p.c./jour$$

où :

- 34 µg/kg de p.c./jour est la limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % de la dose estimée être associée à une augmentation de 5 % de la régénérescence des tubules rénaux chez des souris ayant reçu du HCBD pendant 13 semaines (Yang *et al.*, 1989; NTP, 1991),
- 100[2] est le facteur d'incertitude (facteur de 10 pour la variation entre les espèces et facteur de 10 pour la variation à l'intérieur de l'espèce; les valeurs par défaut sont appliquées

[2] On n'a pas ajouté d'autre facteur pour l'utilisation de la CMEO, car des lésions rénales n'ont été observées que chez 1 des 10 femelles appartenant au groupe ayant reçu la dose la plus faible (non statistiquement significatif); les données étaient insuffisantes pour déterminer si cette réponse pouvait provenir, par exemple, d'une augmentation de la consommation de nourriture chez ce seul animal.

TABLEAU 5 Études les plus importantes et doses avec effet pour la toxicité rénale chez les animaux expérimentaux exposés à l'hexachlorobutadiène par ingestion

Espèce	Protocole	Effets observés à la CME(N)O	Concentrations avec effet	Commentaires	Référence
Rats Wistar (5 mâles et 5 femelles par groupe)	Les rats ont été exposés à des doses de 0, 1,25, 5 ou 20 mg/kg de p.c./jour dans leur alimentation pendant 4 semaines	Diminution du poids corporel et de la consommation alimentaire; augmentation du poids relatif des reins; diminution du poids relatif des surrénales; effets sur les paramètres urinaires et biochimique; effets histopathologiques au niveau des reins	DSENO (femelles) = 1,25 mg/kg de p.c./jour DMENO (femelles) = 5 mg/kg de p.c./jour DSENO (mâles) = 1,25 mg/kg de p.c./jour DMEO (mâles) = 5 mg/kg de p.c./jour	Petit nombre d'animaux par groupe	Jonker *et al.*, 1993
Rats Wistar (10 mâles et 10 femelles par groupe)	Les rats ont été exposés à des doses de 0, 0,4, 1,0, 2,5, 6,3 ou 15,6 mg/kg de p.c./jour par gavage pendant 13 semaines	Effet sur les paramètres urinaires; effets histopathologiques au niveau des reins	DSEO (femelles) = 1 mg/kg de p.c./jour DMENO (femelles) = 2,5 mg/kg de p.c./jour DSEO (mâles) = 2,5 mg/kg de p.c./jour DMENO (mâles) = 6,3 mg/kg de p.c./jour	Petit nombre d'animaux par groupe; grand nombre de groupes de dose avec un bon espacement entre les doses	Harleman et Seinen, 1979
Rats Sprague-Dawley (10-12 mâles et 20-24 femelles par groupe; 17 mâles et 34 femelles témoins)	Les rats ont été exposés à des doses de 0, 0,2, 2,0 ou 20 mg/kg de p.c./jour dans leur alimentation pendant environ 5 mois	Changements macroscopiques et histopathologiques au niveau des reins	DSEO = 0,2 mg/kg de p.c./jour DMEO = 2,0 mg/kg de p.c./jour	Petit nombre d'animaux par groupe	Schwetz *et al.*,1977
Rats Sprague-Dawley (39-49 mâles et 40 femelles par groupe; 90 mâles et 90 femelles témoins)	Les rats ont été exposés à des doses de 0, 0,2, 2,0 ou 20 mg/kg de p.c./jour dans leur alimentation pendant 2 ans	Effets sur les paramètres urinaires et biochimiques; effets histopathologiques au niveau des reins	DSEO = 0,2 mg/kg de p.c./jour DME(N)O = 2,0 mg/kg de p.c./jour	Bon protocole d'étude, sauf au niveau de l'espacement des doses; description incomplète des effets non néoplasiques	Kociba *et al.*, 1977
Souris B6C3F$_1$ (10 mâles et 10 femelles par groupe)	Les souris ont été exposées à des doses de 0, 0,1, 0,4, 1,5, 4,9 ou 16,8 (mâles) ou 0, 0,2, 0,5, 1,8, 4,5 ou 19,2 (femelles) mg/kg de p.c./jour dans leur alimentation pendant 13 semaines	Effets histopathologiques au niveau des reins	DMENO (femelles) = 0,2 mg/kg de p.c./jour DSENO (mâles) = 1,5 mg/kg de p.c./jour	Petit nombre d'animaux par groupe; grand nombre de groupes d'exposition et bon espacement des doses	Yang *et al.*, 1989; NTP, 1991

étant donné que les données limitées disponibles sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique chez les animaux expérimentaux et chez les humains sont considérées comme insuffisantes pour permettre d'obtenir des valeurs plus appropriées, bien que le facteur de 10 qui tient compte de la variation entre les espèces est légèrement inférieur à la valeur fondée sur la correction obtenue à partir du rapport surface corporelle/poids corporel pour cette espèce).

Cette DA est protectrice, à en juger par la DSEO pour la toxicité rénale de 0,2 mg/kg de p.c./jour mesurée chez des rats dans une étude chronique (Kociba *et al.*, 1977a) et par les résultats des études subchroniques dans lesquelles on a obtenu une DSEO (chez des rats) et une DMEO (chez des souris) équivalentes (Schwetz *et al.*, 1977; Yang *et al.*, 1989; NTP, 1991). La variation entre les doses était importante (facteur de 10) dans l'étude de Kociba *et al.* (1977a), mais elle l'était moins dans l'étude chez les souris (facteur de 3). En appliquant le même facteur d'incertitude qu'on a utilisé dans le calcul de la DA ci-dessus (c.-à-d. 100), on obtient une valeur supérieure à 0,34 µg/kg de p.c./jour (c.-à-d. 2 µg/kg de p.c./jour).

Les données disponibles sur les effets associés à l'inhalation de HCBD sont beaucoup plus limitées que celles pour l'ingestion. Les seules études pertinentes relevées sont une étude à court terme dans laquelle une toxicité rénale a été observée chez des rats exposés à du HCBD à des concentrations de 25 ppm (267 mg/m^3) et plus pendant 15 jours (CSEO de 5 ppm ou de 53 mg/m^3) (Gage, 1970) et une étude sur le développement dans laquelle on a observé une réduction du gain de poids chez des rates exposées à 5 ppm (53 mg/m^3) et plus (Saillenfait *et al.*, 1989). [L'interprétation de cette dernière observation est compliquée par l'absence d'une relation entre l'exposition et la réponse et l'absence de données sur la consommation alimentaire.] Ces deux études sont considérées comme inadéquates pour le calcul d'une concentration admissible dans l'air. Si une telle valeur était néanmoins calculée à partir des données limitées disponibles, elle serait de toute façon supérieure à celle obtenue pour l'ingestion, bien qu'il faut remarquer que la toxicité rénale était le facteur critique observé dans l'étude d'inhalation à court terme limitée chez les rats.

3.3.4 Caractérisation du risque pour la santé humaine

À partir des estimations ponctuelles de l'exposition pour les divers groupes d'âge dérivées des données limitées de contrôle dont on disposait, les doses journalières totales moyennes de HCBD dans l'air, les aliments et l'eau potable obtenues sont très incertaines; elles varient entre 0,01 et 0,2 µg/kg de p.c./jour. Les estimations de la « pire éventualité probable » se situent également dans cette fourchette. Ces estimations, pour ce qui est probablement la principale source d'exposition au HCBD, sont principalement basées sur des données de contrôle portant sur un petit nombre d'aliments lesquels ne sont pas nécessairement représentatifs de l'exposition actuelle de la population canadienne. Une partie de ces données provient de régions industrielles dans d'autres pays où les rejets de HCBD dans l'environnement étaient probablement beaucoup plus élevés qu'actuellement. Cette source d'erreur est compensée en partie par l'hypothèse posée d'une exposition nulle à partir des aliments pour lesquels on n'a pas obtenu de données sur les concentrations de HCBD. En outre, bien que les concentrations de HCBD dans l'air ambiant au Canada aient été bien caractérisées dans une enquête nationale, il faut remarquer que le calcul de l'apport par ce milieu repose sur une limite de détection deux fois moins sensible dans la grande majorité des échantillons (>98 %) dans lesquels le HCBD n'a pas été détecté. Compte tenu de ces limites, il est rassurant de constater que la valeur maximale obtenue pour la dose journalière totale moyenne et les estimations de la pire éventualité probable (c.-à-d. les estimations basées sur l'étude pilote dans plusieurs milieux à Toronto où le HCBD n'a été décelé dans aucun milieu), égale à 0,2 µg/kg de p.c./jour, bien qu'elle soit entachée d'incertitude, est encore inférieure à la dose admissible de 0,34 µg/kg de p.c./jour calculée

à partir de la limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % de la dose de référence (DRI_{05}) pour les effets au niveau des reins chez des souris exposées dans des conditions subchroniques. À remarquer, de plus, que cette dose admissible est considérée comme prudente, si on la compare à la valeur qui pourrait être dérivée d'une DSEO pour la toxicité rénale chez des rats exposés au HCBD pendant deux ans.

Par conséquent, en comparant les estimations de l'exposition et de la dose admissible (c.-à-d. la dose à laquelle on juge qu'une personne peut être exposée quotidiennement pendant toute sa vie sans en subir d'effets nocifs), on arrive à la conclusion que le HCBD n'est pas présent dans l'environnement en quantités ou dans des conditions de nature à constituer un danger pour la vie ou la santé humaines au Canada.

3.3.5 Incertitudes et degré de confiance liés à la caractérisation du risque pour la santé humaine

L'estimation de la dose de HCBD fournie par les aliments, probablement la principale source d'exposition, est associée à un degré élevé d'incertitude à cause du nombre limité d'aliments pour lesquels on dispose de données de contrôle et du fait que ces données ont été obtenues dans le cadre d'études anciennes effectuées dans d'autres pays. Il y a également beaucoup d'incertitude associée aux estimations de la pire éventualité probable dans le cas des aliments à cause de l'absence de détermination du taux de récupération analytique dans l'étude sur plusieurs milieux.

Bien que la confiance dans les estimations de l'apport fourni par l'air soit plus élevée, étant donné que les concentrations de HCBD dans l'air ambiant au Canada ont été bien caractérisées dans le cadre d'une enquête nationale, un degré d'incertitude est introduit par l'hypothèse selon laquelle la limite de détection était deux fois moins sensible dans la grande majorité des échantillons dans lesquels du HCBD n'a pas été décelé. On a caractérisé quantitativement ce degré d'incertitude en calculant les doses également à partir de l'hypothèse d'une limite de détection de zéro pour les mesures sous la limite de détection dans l'enquête nationale. Les valeurs maximales pour la dose moyenne calculée dans l'air seraient d'environ le tiers de celles présentées à partir de l'hypothèse de zéro pour les concentrations non détectables et de deux fois celles présentées à partir de l'hypothèse d'une limite de détection pour ces échantillons.

Toutefois, il y a un fort degré de certitude que l'eau potable ne contribue que des quantités négligeables de HCBD à l'exposition totale, si l'on en juge par le nombre des études importantes et sensibles dans ce domaine.

La seule voie pour laquelle on a pu dériver une estimation probabiliste de l'exposition est l'inhalation par l'air ambiant. À partir de ces estimations, la dose de HCBD à laquelle est exposé 95 % du groupe d'âge dont la dose par unité de poids corporel est la plus élevée (soit le groupe de 0,5 à 4 ans) est égale à environ deux fois l'estimation ponctuelle (incertaine) de l'apport par inhalation (c.-à-d. 0,09 µg/kg de p.c/jour contre 0,04 - 0,05 µg/kg de p.c./jour).

Par ailleurs, le modèle de fugacité n'a pas permis de peaufiner l'estimation de l'exposition à cause de l'absence de données quantitatives sur les émissions de HCBD dans l'environnement canadien.

Par conséquent, le degré global de confiance dans les estimations de l'exposition de la population canadienne au HCBD est faible, principalement à cause du peu de données de contrôle représentatives que l'on possède actuellement pour le milieu jugé être la principale source d'exposition (les aliments).

Le degré de confiance dans la base de données sur la toxicité sur laquelle est fondé le calcul de la dose admissible est de moyen à élevé. Les données épidémiologiques chez l'humain sont inadéquates, mais le grand nombre

d'études aiguës, à court terme, subchroniques et chroniques chez le rat et la souris indiquent toutes que les effets les plus importants du HCBD sont ceux qui se situent au niveau de la pars recta des tubules rénaux proximaux, bien que les données relatives aux effets sur la reproduction soient quelque peu limitées et que des données relatives à des effets sur la fonction immunologique n'aient pas été relevées. De plus, la gamme des concentrations minimales auxquelles des changements dégénératifs ont été observés au niveau des reins dans des études à long terme (subchroniques et chroniques) n'est pas étendue et les données disponibles sont suffisantes pour calculer une dose de référence et une limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % qui lui est associée pour ces effets. Bien qu'il persiste une certaine incertitude sur le mode d'induction des tumeurs par le HCBD dans une étude, on dispose d'une assurance raisonnable que les tumeurs n'apparaissent qu'en présence de changements rénaux dégénératifs.

3.4 Conclusions

LCPE 1999, 64*a*) : À partir des données disponibles, on a conclu que le HCBD pénètre dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou la diversité biologique. En conséquence, l'hexachlorobutadiène est considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 64*a*) de la LCPE 1999.

LCPE 1999, 64*b*) : À partir des données disponibles, on a conclu que le HCBD ne pénètre pas dans l'environnement, au Canada en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie. En conséquence, l'hexachlorobutadiène n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 64*b*) de la LCPE 1999.

LCPE 1999, 64*c*) : À partir des données disponibles, on a conclu que le HCBD ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. En conséquence, l'hexachlorobutadiène n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 64*c*) de la LCPE 1999.

Conclusion générale : À partir d'une évaluation critique des données pertinentes, l'hexachlorobutadiène est considéré comme « toxique » au sens de l'article 64 de la LCPE 1999.

3.5 Considérations relatives au suivi (mesures à prendre)

Conformément au paragraphe 77(4), comme le HCBD est jugé toxique au sens de la Loi et étant donné qu'il satisfait aux critères de persistance et de bioaccumulation mentionnés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, qu'il est présent dans l'environnement surtout en raison de l'activité humaine et qu'il n'est ni un radionucléide naturel, ni une substance inorganique naturelle, sa quasi-élimination conformément au paragraphe 65(3) est proposée.

Il est recommandé de relever les rejets de HCBD résultant de la production d'autres composés chlorés, comme le chlorure de vinyle, le chlorure d'allyle et l'épichlorohydrine, ainsi que d'étudier les mesures à prendre pour réduire ces rejets.

On a constaté que la combustion des déchets occasionnait des rejets de HCBD. Des renseignements préliminaires portent à croire que les sources de dégagement de HCBD pendant la combustion sont les mêmes que pour les dioxines, les furannes et l'hexachlorobenzène. Il est recommandé que les mesures visant à réduire les émissions de HCBD produites par les sources de combustion s'ajoutent aux initiatives en cours concernant les dioxines, les furannes et l'hexachlorobenzène.

Puisque le HCBD est persistant, qu'il est bioaccumulable, qu'il a probablement des effets sur les espèces benthiques et qu'il n'est pas actuellement commercialisé au Canada, il faudrait examiner des options visant à prévenir sa réintroduction sur le marché canadien.

La seule source potentielle de HCBD au Canada, qui a été soulignée dans la présente évaluation, est le mouvement transfrontalier à partir de sources situées aux É.-U. Il est donc recommandé de discuter de l'importance de cette source dans le contexte des programmes internationaux relatifs au transport à grande distance des polluants transfrontaliers.

4.0 BIBLIOGRAPHIE

Alberta Environmental Protection. 1996. Résumé des données préparé par *Priority Substances Section, Environmental Protection Services, Municipal Water and Wastewater Branch, Air and Water Approval Division*, Edmonton (Alberta).

Anders, M.W. et I. Jakobson. 1985. « Biotransformation of halogenated solvents », International Conference On Organic Solvent Toxicity, Stockholm (Suède), du 15 au 17 octobre 1984, *Scand. J. Work Environ. Health*. Health 11(SUPPL. 1): 23-32.

ATSDR. 1994. *Toxicological Profile for Hexachlorobutadiene*, 205-88-0608, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, *U.S. Department of Health and Human Services*.

Bai, C.-L., P.J. Canfield et N.H. Stacey. 1992. « Effects of hexachloro-1,3-butadiene and 1,1,2, 2-tetrachloroethylene on individual serum bile acids », *Toxicol. Indust. Health*, 8(3): 191-203.

Bedard, D. et S. Petro. 1997. *Laboratory Sediment Bioassay Report on Upper St. Clair River Sediments in the Vicinity of Industrial Point Sources – 1994 & 1995*, St. Clair River Remedial Action Plan, Toronto (Ontario), 76 p.

Benoit, D.A., F.A. Puglisi et D.L. Olson. 1982. « A fathead minnow (*Pimephales promelas*) early life stage toxicity test method evaluation and exposure to 4 organic chemicals », *Environ. Pollut. Ser. A. Ecol Bio.*, 28:189-198.

Birner, G., M. Werner, M.M Ott et W. Dekant. 1995. « Sex differences in hexachlorobutadiene biotransformation and nephrotoxicity », *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 132: 203-212.

Brown, S.L., F.Y. Chan, J.L. Jones, D.H. Liu, K.E. McCaleb, T. Mill, K.N. Sapios et D.E. Schendel. 1975. *Research program on hazard priority ranking of manufactured chemicals (chemicals 1-20)*, Menlo Park (Calif.), Stanford Research Institute, NSF/RA/E-75/190A.- PB263161.

Bunce, N. 1996. *Atmospheric properties of substances on the Priority Substances List # 2 (PSL2)*. Rapport à Environnement Canada, Université de Guelph, inédit, 13 p.

Chan, C.H. 1993. « St. Clair River head and mouth water quality monitoring, 1987-89 ». *Water Pollut. Res. J. Can.*, 28(2): 451-471.

Chiou, C.T. 1985. « Partition coefficients of organic compounds in lipid-water systems and correlations with fish bioconcentration factors », *Environ. Sci. Technol.*, 19(1): 31-36.

Choudhary, G. 1995. « Human health perspectives on environmental exposure to hexachlorobutadiene: a review », *Environ. Carcino & Ecotox. Revs.*, C13(2): 179-203.

Clark, J.R., D. DeVault, R.J. Bowden et J.A. Weishaar. 1984. « Contaminant analysis of fillets from Great Lakes coho salmon, 1980 », *J. Great Lakes Res.*, 10(1): 38-47.

Class, T. et K. Ballschmiter. 1987. « Global baseline pollution studies. X. Atmospheric halocarbons: global budget estimations for tetrachloroethene, 1,2-dichloroethane, 1,1,1,2-tetrachloroethane, hexachloroethane, hexachlorobutadiene. Estimation of the hydroxyl radical concentrations in the troposphere of the Northern and Southern Hemisphere », *Fresenius Z. Anal. Chem.*, 327(2): 198-204.

Commission consultative mixte auprès des ministres. *Rapport de la Commission consultative sur la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire dans le cadre de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE). Gouvernement du Canada, Ottawa (Ontario), 28 p.

Dann, T. 1997. *Summary of Hexachlorobutadiene concentrations at Canadian sites*, Service de la protection de l'environnement, Service de technologies environnementales, Section des substances toxiques atmosphériques, Environnement Canada, Ottawa (Ontario).

De Meester, C., M. Mercier et F. Poncelet. 1980. « Mutagenic activity of butadiene, hexachlorobutadiene, and isoprene », *Ind. Environ. Xenobio. Proc. Int. Conf.*, 195-203 (Cité dans ATSDR, 1994.)

Dekant, W., S. Vamvakas, K. Berthold, S. Schmidt, D. Wild et D. Henschler. 1986. « Bacterial β-lyase mediated cleavage and mutagenicity of cysteine conjugates derived from the nephrocarcinogenic alkenes, trichloroethylene, tetrachloroethylene, and hexachlorobutadiene », *Chem. Biol. Interactions*, 60: 31-45.

Dekant, W., S. Vamvakas, M. Koob, A. Kochlin, W. Kanhai, D. Muller et D. Henschler. 1990. « Mechanism of haloalkene-induced renal carcinogenesis », *Environ. Health Perspect.*, 88: 107-110.

Di Toro, D.M., C.S. Zarba, D.J. Hansen, W.J. Berry, R.C. Swartz, C.E. Cowan, S.P. Pavlou, H.E. Allen, N.A. Thomas et P.R. Paquin. 1991. « Technical basis for establishing sediment quality criteria for nonionic organic chemicals using equilibrium partitioning », *Environ. Toxicol. Chem.*, 10: 1541-1583.

DMER (Dom Mackay Environmental Research) et Angus Environmental Limited. 1996. *Pathways analysis of hexachlorobutadiene for the second Priority Substances List using fugacity modelling*. Rapport préparé pour la Division de l'évaluation des produits chimiques, Direction des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, par DMER, Peterborough (Ontario), et Angus Environmental Limited, Don Mills (Ontario). Mars 1996.

DOE, EPA, MOE et NYDEC. 1995. *Joint evaluation of upstream/downstream Niagara River monitoring data for the period April 1993 to March 1994.*

Dow Chemical Co. 1978. *The acute fish toxicity of hexachlorobutadiene and hexachloroethane to the sheepshead minnow*, cyprinodon variegatus, The Dow Chemical Company, Midland (Mich.) U.S.A., TWC 103.

Driscoll, T.R., H.H. Hamdan, G. Wang, P.F.A. Wright et N.H. Stacey. 1992. « Concentrations of individual serum or plasma bile acids in workers exposed to chlorinated aliphatic hydrocarbons », *Br. J. Ind. Med.*, 49: 700-705.

Durham, R.W. et B.G. Oliver. 1983. « History of Lake Ontario contamination from the Niagara River by sediment radio dating and chlorinated hydrocarbon analysis », *J. Great Lakes Res.*, 9(2): 160-168.

EDD,1994. *Ensemble de données de dépistage* (EDD). Manuel du Programme de l'OCDE pour l'étude en coopération des substances chimiques produites en grandes quantités (SCPGQ). MANUEL\9405.DOC/juillet 1994.

Elwell, M.R. 1993. Communication personnelle de M.R. Elwell à B. Mintz, *U.S. Environmental Protection Agency. National Institute of Environmental Health Sciences*, Research Triangle Park (N.C.). (Lettre du 21 avril 1993.)

Environnement Canada. 1979. *Liste des substances d'intérêt prioritaire – 1979, CCB-IN-3-80*, Direction des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, Ottawa (Ontario).

Environnement Canada. 1997. *Évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire conformément à la Loi canadienne sur la protection de l'environnement : guide Version 1.0* – mars 1997, EPS 2/CC/3F, Division de l'évaluation des produits chimiques, Direction des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, Ottawa (Ontario).

Environnement Canada. 1983. « L'hexachlorobutadiène », dans *Lignes directrices concernant la qualité des eaux de surface, Vol. 2. Les substances chimiques organiques*, Direction de la qualité des eaux, Direction générale des eaux intérieures, Environnement Canada, Ottawa (Ontario).

Environnement Canada. 1999. Document complémentaire sur la Liste des substances d'intérêt prioritaire (évaluation environnementale de l'hexachlorobutadiène). Direction des produits chimiques commerciaux, Hull (Québec).

Environnement Canada et Santé Canada. 2000. Publication concernant l'évaluation d'une substance — Hexachlorobutadiène — inscrite sur la Liste prioritaire (paragraphe 77(1) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*), *Gazette du Canada*, partie I, le 1er juillet, 2000. p. 2015-2018.

Farara, D.G. et A.J. Burt. 1997. *Assessment of upper St. Clair River sediments and benthic macroinvertebrate communities – 1994*. Rapport préparé par Beak Consultants Ltd. pour le ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario, Toronto (Ontario).

Fox, M.E., J.H. Carey et B.G. Oliver. 1983. « Compartmental distribution of organochlorine contaminants in the Niagara River and the western basin of Lake Ontario », *J. Great Lakes Res.* 9: 287-294.

Fragiadakis, A., W. Klein, F. Korte, P.N. Moza, I. Scheunert, D. Vockel et U. Weiss. 1979. « Behaviour of organohalogen compounds in the plant-soil systems », # 3-7118.

Gage, J.C. 1970. « The subacute inhalation toxicity of 109 individual chemicals », *Brit. J. Industr. Med.*, 27: 1-8.

Galloway, S.M., M.J. Armstrong, C. Reuben, S. Colman, B. Brown, C. Cannon, A.D. Bloom, F. Nakamura, M. Ahmed, S. Duk, J. Rimpo, B.H. Margolin, M.A. Resnick, B. Anderson et G.E. Zeiger. 1987. « Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: Evaluation of 108 chemicals », *Environ. Molec. Mut.* 10 (suppl. 10): 1-175.

Geiger, D.L., C.E. Northcott, D.J. Call et L.T. Brooke. 1985. *Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows* (Pimephales promelas), vol. II, Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin-Superior (Wisc.), p.51-52.

German, I.V. 1988. « Mutagenic activity of the pesticide hexachlorobutadiene », *Tsitologia i Genetica*, 22: 40-42.

German, I.V. 1986. « Incidence des aberrations dans les chromosomes des travailleurs ayant un contact avec l'hexachlorobutadiène au cours de la production », *Gig. Trud. prof. Zabol*, 5: 57-59 (en russe).

Gleason, M.N. 1976. *Clinical toxicology of commercial products*, 4e éd., Williams and Wilkins Co., Baltimore (Md).

Goldbach, R.W., H. Van Genderen et P. Leeuwangh. 1976 . « Hexachlorobutadiene residues in aquatic fauna from surface water fed by the river Rhine », *Sci. Total Environ*, 6: 31-40.

Govind, R., P.A. Flaherty et R.A. Dobbs. 1991. « Fate and effects of semivolatile organic pollutants during anaerobic digestion of sludge », *Water Res*, 25: 547-556.

Gradiski, D., P. Duprat, J.L. Magadur et E. Fayein. 1975. « Étude toxicologique expérimentale de l'hexachlorobutadiène », *Eurp. J. Toxicol.*, 8: 180-187.

Graham, H. 1993. Ministère de l'Environnement de l'Ontario, Direction des ressources en eau. Communication personnelle. (Lettre du 17 septembre 1993.)

Gulko, A.G., N.I. Zimina et I.G. Shroit. 1964. « Toxicological study of the insecticide hexachlorobutadiene », *Vopr. Gigieny i Sanit. Ozdorovl. Vneshn. Sredy, Kishinev. Sb.* (Résumé dans *Chemical Abstracts*, 62: 13757c, (1965).

Hardin, B., G.P. Bond, M.R. Sikov, F.D. Andrew, R.P. Beliles et R.W. Niemeier. 1981. « Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential », *Scan. J. Work. environ. Health*, 7 (suppl 4): 66-75.

Harleman J.H. et W. Seinen. 1979. « Short-term toxicity and reproduction studies in rats with hexachloro-(1,3)-butadiene », *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 47: 1-14.

Haworth S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck et E. Zeiger. 1983. « Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals », *Environmental Mutagenesis*, 5 (sppl. 1): 3-142.

Henschler, D. et W. Dekant. 1990. « Nephrocarcinogenic xenobiotics », *Toxicol. Lett.*, 53: 105-110.

Howard, P., R. Boethling, W. Jarvis, W. Meylan et E. Michalenko. 1991. *Handbook of Environmental Degradation Rate*, Taub Printup, H. Lewis Publishers, Boca Raton (Fla).

Howard, P. 1991. *Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals*, Lewis Publishers, London (Ontario), pp.360-369.

IARC (International Agency for Research on Cancer). 1979. Monographies de l'IARC sur l'évaluation du danger carcinogène pour les humains des produits chimiques, vol. 20, *Hexachlorobutadiène*, Organisation mondiale de la santé, Lyon (France).

INRP (International Program on Chemical Safety). 1994. *Rapport sommaire 1994 : Inventaire national des rejets de polluants*, Environnement Canada. Préparé par M. Nobert. Cat. No. EN40-495\1-1994F; ISBN 0-662-81511-4.

IPCS. (1994) *Environmental Health Criteria 156 – Hexachlorobutadiene*. Organisation mondiale de la santé, Genève (Suisse).

Jaffe, D.R., C.D. Hassal et K. Brendel. 1983. « *In vivo* and *in vitro* nephrotoxicity of the cysteine conjugate of hexachlorobutadiene », *J. Toxicol. Environ. Health*, 11: 857-867.

Jobb B., R. Hunsinger, O. Meresz et V. Taguchi. 1993. *Removal of N-Nitrosodimethylamine from the Ohsweken (Six Nations) Water Supply*. Rapport intérimaire, juillet 1993, ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario.

Johnson, L.D. et J.C. Young. 1983. « Inhibition of anaerobic digestion by organic priority pollutants ». *J. Water Pollut. Control Fed*, 55(12): 1441-1449.

Jonker, D., R.A. Woutersen, P.J. van Bladeren, H.P. Til et V.J. Feron. 1993. « Subacute (4-wk) toxicity of a combination of four nephrotoxicants in rats: compared with the toxicity of the individual compounds », *Food Chem. Toxic.*, 31: 125-136.

Juhnke, I. et D. Lüdemann. 1978. « Results of the study of 200 chemical compounds on acute fish toxicity using the Golden Orfe test », *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, 11(5): 161-164.

Kaminsky, R., K.L.E. Kaiser et R.A. Hites. 1983. « Fates of organic compounds from Niagara Falls dumpsites in Lake Ontario ». *J. Great Lakes Res.*, 9(2): 183-189.

Kauss, P.B. 1997. Communications personnelles du 20 décembre 1996 et du 5 mai 1997. Ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario, Etobicoke (Ontario).

Kauss, P.B. et Y.S. Hamdy. 1985. « Biological monitoring of organochlorine contaminants in the St. Clair and Detroit Rivers using introduced clams (*Elliptio complanatus*) », *J. Great Lakes Res.* 11(3): 247-263.

Kendall P.R.W. 1990. *The Quality of Drinking Water in Toronto: A review of tap water, bottled water and water treated by point-of-use device*, City of Toronto, Department of Public Health, Environmental Protection Office.

Knie, J., A. Haelke, I. Juhnke et W. Schiller. 1983. « Results of studies of chemical substances using four biotests », *Dtsch. Gewaesserkd. Mitt.*, 27(3): 77-79.

Kociba, R.J., B.A. Schwetz, D.G. Keyes, G.C Jersey, J.J. Ballard, D.A. Dittenber, J.F. Quast, C.E. Wade et C.G. Humiston. 1977b. « Chronic and reproduction studies of hexachlorobutadiene in rats », *Envir. Health Perspect.*, 21: 49-53.

Kociba, R.J., P.G. Gehring, C.G. Humniston et G.L. Sparschu. 1971. *Toxicologic study of female rats administered hexachlorobutadiene or hexachlorobenzene for thirty days*, The Dow Chemical Company, Midland, (Md). (Cité dans Kociba *et al.* (1977b) et IPCS, 1994.)

Kociba, R.J., D.G. Keyes, G.C. Jersey, J.J. Ballard, D.A. Dittenber, J.F. Quast, C.E. Wade, C.G. Humiston et B.A. Schwetz. 1977a. « Results of a two year chronic toxicity study with hexachlorobutadiene in rats », *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 38: 589-602.

Kotzias D., W. Klein et F. Korte. 1975. « *Analyse de résidus d'hexachlorobutadiène dans les aliments et la volaille* », *Chemosphere* 4: 247-250 (en allemand).

Kusz, P., A. Andriysiak et Z. Pokorska. 1984. « Gas chromatographic monitoring of the chlorolysis processes of some byproducts from vinyl chloride, allyl chloride and epichlorohydrin production », *J Chromatogr.* 286: 287-291.

L'Italien, S. 1996. *Organic contaminants in Lake Ontario in 1992 and 1993: Protocols and Data Report*, Ecosystem Health Division, Environmental Conservation Branch, Burlington (Ontario). EHD/ECD/-OR/96-01/I.

Laseter, J.L., C.K. Bartell, A.L. Laska, D.G. Holmquist et D.B. Condie. 1976. *Ecological Study of Hexachlorobutadiene (HCBD), U.S. Environmental Protection Agency*, Washington, D.C. EPA-68-01-2689.

Laska, A.L., C.K. Bartell, D.B. Condie, J.W. Brown, R.L. Evans et J.L. Laseter. 1978. « Acute and chronic effects of hexachlorobenzene and hexachlorobutadiene in red swamp crayfish (*Procambarus clarki*) and selected fish species », *Toxicol. Appl. Pharmacol*, 43(1):1-12.

Leeuwangh P., H. Bult, et L. Schneiders. 1975. *Toxicity of hexachlorobutadiene in aquatic organisms: Sublethal effects of toxic chemicals on aquatic animals*, Actes du symposium Suède/Pays-Bas, du 2 au 5 septembre 1975, à Elsevier, Amsterdam (Pays-Bas), 167 p.

Lock, E.A., J. Ishmael et J.B. Hook. 1984. « Nephrotoxicity of hexachloro-1,3-butadiene in the mouse: The effect of age, sex, strain, monooxygenase modifiers, and the role of glutathione », *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 72: 484-494.

Lock, E.A. et J. Ishmael. 1979. « Original investigations: the acute toxic effects of hexachloro-1:3-butadiene on the rat kidney », *Arch Toxicol.*, 43: 47-57.

Lock, E.A. 1994. « The role of mechanistic studies in understanding target organ toxicity », *Arch. Toxicol. Suppl.*, 16: 151-160.

Malins, D.C., M.M. Krahn, M.S. Nyers, L.D. Rhoses, D.W. Brown, C.A. Krone, B.B. McCain et S.I. Chan. 1985. « Toxic chemicals in sediments and biota from a creosote-polluted harbor: relationships with hepatic neoplasms and other hepatic lesions in English sole (*Parophyrs vetulus*) », *Carcinogenesis*, 6: 1463-1469. (Cité dans IPCS, 1994.)

Manahan, S. 1992. *Fundamentals of Environmental Chemistry*, Lewis Publishers, Boca Raton (Fla).

Mayer, F.L. et M.R. Ellersieck. 1986. *Manual of acute toxicity: Interpretation and data base for 410 chemicals and 66 species of freshwater animals*, U.S. Department of the Interior, Fish and Wildlife Service, Washington D.C., Resource Publ. 160, p.1-226.

McCarthy, R., G.M. Hawksworth et E.A. Lock. 1992. *Subcellular localisation of C-S lyase activity in human renal cortex*, 13th European Workshop Drug Metabolism, du 21 au 25 septembre, Bergamo (Italie). (Cité dans Lock, 1994.)

McConnell G., D.M. Ferguson et C.R. Pearson. 1975. « Chlorinated hydrocarbons in the environment », *Endeavor*, 34: 13-18.

Meek, M.E., R. Newhook, R.G. Liteplo et V.C. Armstrong. 1994. « Approach to assessment of risk to human health for Priority Substances under the *Canadian Environmental Protection Act* », *Environ. Carcino. Ecotox. Revs.*, C12(2): 105-134.

Mes J., D. Davis, D. Turton et W.F. Sun. 1986. « Levels and trends of chlorinated hydrocarbon contaminants in the breast milk of Canadian women », *Food Addit. Contam.*, 3: 313-322.

Mudroch, A., R.J. Allan et S.R. Joshi. 1992. « Geochemistry and organic contaminants in the sediments of Great Slave Lake, Northwest Territories, Canada », *Arctic*, 45(1): 10-19.

Munro, S. 2000. Communication personnelle du 21 aout 2000. Sarnia-Lambton Environmental Association.

Murzakaev, F.G. 1963. « Toxicity data for hexachlorobutadiene and its intermediates », *Farmacol. i Toxikol*, 26: 750. (Résumé dans *Chemical Abstracts.*, 60: 13776b, 1964.)

Nash J.A., L.J. King, E.A. Lock et T. Green. 1984. « The metabolism and disposition of hexachloro-1:3-butadiene in the rat and its relevance to nephrotoxicity », *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 73: 124-137.

NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health). 1981. *Tier II mutagenic screening of 13 NIOSH priority compounds: Individual compound report hexachloro-1, 3-butadiene*, Cincinnati (Ohio), PB83-152397.

NTP (National Toxicology Program). 1990. *Final report on the peri-/postnatal evaluation of hexachloro-1,3-butadiene (HCBD) toxicity in CD rats*, Research Triangle Park (N.C.).

NTP (National Toxicology Program). 1991. « Toxicity studies of hexachloro-1,3-butadiene in B6C3F$_1$ mice (feed studies) », NTP TOX 1. NIH Publication n° 91-3120. Research Triangle Park (N.C.).

Oliver, B.G. et R.A. Bourbonniere. 1985. « Chlorinated contaminants in surficial sediments of Lakes Huron, St. Clair, and Erie: implications regarding sources along the St. Clair and Detroit Rivers », *J. Great Lakes Res.*, 11(3): 366-372.

Oliver, B.G. et K.L.E. Kaiser. « 1986. Chlorinated organics in nearshore waters and tributaries of the St. Clair River », *Water Pollut. Res. J. Can.*, 21(3): 344-350.

Oliver, B.G. et K.D. Nicol. 1986. « Field testing of a large volume liquid-liquid extraction device for halogenated organics in natural waters », *Intern. J. Environ. Anal. Chem.*, 25: 275-285.

Oliver, B.G. et A.J. Niimi. 1983. « Bioconcentration of chlorobenzenes from water by rainbow trout: correlations with partition coefficients and environmental residues », *Environ. Sci. Technol.*, 17(5): 287-291.

Oliver, B.G. et C.W. Pugsley. 1986. « Chlorinated contaminants in St. Clair River sediments », *Water Pollut. Res. J. Can.*, 21(3): 368-379.

OMOE/MDNR (Ontario Ministry of the Environment/Michigan Department of Natural Resources). 1991. *The St. Clair River Area of Concern. Environmental Conditions and Problem Definitions: Remedial Action Plan Stage I.* Présentation à l'*International Joint Commission*, le 20 décembre 1991.

OMDE (Ministère de l'Environnement de l'Ontario). *Ottawa (Lemieux Island) Water Treatment Plant*, Rapport annuel 1987.

OMOE (Ministère de l'Environnement de l'Ontario). 1991. *St. Clair River MISA pilot site investigation*, vol. II, partie II, *Detailed technical findings*.

OMOE (Ministère de l'Environnement de l'Ontario). 1992. *Twelve-month monitoring data report – Organic Chemical Manufacturing Sector* (pour la période allant du 1er octobre 1989 au 31 juillet 1991). Préparé par T.M. Tuszynski, Section MISA, Direction des ressources en eau, ministère de l'Environnement de l'Ontario, septembre 1992; PIBS 2112, Log 92-2310-046.

OMOEE (Ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario). 1996. Données inédites de l'Ontario Drinking Water Surveillance Program, fournies par John McGrachan, Direction de la surveillance environnementale, Etobicoke (Ontario), le 2 mai 1996.

Pearson, C.R. et G. McConnell. 1975. « Chlorinated C1 and C2 hydrocarbons in the marine environment », *Proc. R. Soc. London*, 189(B): 305-332.

Pellizzari, E.D. 1982. « Analysis for organic vapor emissions near industrial and chemical waste disposal sites », *Environ. Sci. Technol.*, 16: 781-785.

Reichert, D., T. Neudecker, U. Spengler et D. Henschler. 1983. « Mutagenicity of dichloroacetylene and its degradation products trichloroacetyl chloride, trichloroacyloyl chloride and hexachlorobutadiene », *Mutation Res.*, 117: 21-29.

Reichert, D., T. Neudecker et S. Schutz. 1984. « Mutagenicity of hexachlorobutadiene, perchlorobutenoic acid and perchlorobutenoic acid chloride », *Mutation Res.*, 137: 89-93.

Riopel, A. 1996. Données inédites, Gouvernement du Québec, Ministère de l'Environnement et de la Faune, Direction des politiques du secteur municipal, Service de l'assainissement des eaux et du traitement des eaux de consommation. (Communication personnelle, lettre du 16 août 1996.)

Roederer, G., F. Brüggemann, H. Schäfer, K. Schöne, A. König et J. Steinhanses. 1989. Testung wassergefährdeter Stoffe als Grundlage für Wasser-Qualitätsstandards. Testbericht, Fraunhofer-Institut für Umweltchemie und Ökotoxikologie, Schallenberg (Suisse), p.8-20.

Roldán-Arjona, T., M.D. García-Pedrajas, F.L. Luque-Romero, C. Hera et C. Pueyo. 1991. *An association between mutagenicity of the Ara test of Salmonella typhimurium and carcinogenicity in rodents for 16 halogenated aliphatic hydrocarbons.*

Saillenfait, A.M., P. Bonnet, J.P. Guenier et J. de Ceaurriz. 1989. « Inhalation teratology study on hexachloro-1,3-butadiene in rats », *Toxicol. Lett.*, 47: 235-240.

Santé Canada. 1994. « Évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire », *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, Ottawa (Ontario).

Sarnia-Lambton Environmental Association. 2000. Rapport d'étape pour 1999. Lambton Industrial Society. 16 p.

Schrenk, D. et W. Dekant. 1989. « Covalent binding of hexachlorobutadiene metabolites to renal and hepatic mitochondrial DNA », *Carcinogenesis*, 10: 1139-1141.

Schwetz, B.A., F.A. Smith et C.G. Humiston. 1977. « Results of a reproduction study in rats fed diets containing hexachlorobutadiene », *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 42: 387-398.

Schnellman, R.G., E.A. Lock et L.J. Mandel. 1987. « A mechanism of S-(1,2,3,4,4-pentachloro-1,3-butadienyl)-L-cysteine toxicity to rabbit renal proximal tubules », *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 90: 513-521.

Shen, T.T. 1982. « Air quality assessment for land disposal of industrial wastes », *Environ. Management*, 6: 297-305.

Slooff, W. 1979. « Detection limits of a biological mônitoring system based on fish respiration », *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 23(4-5): 517-523.

Spink D. 1993. Alberta Environment, Environmental Protection Services. Standards and Approvals Division. (Communication personnelle, lettre du 21 septembre 1993.)

Stott, W.T., J.F. Quast et P.G. Watanabe. 1981. « Differentiation of the mechanism of oncogenicity of 1,4-dioxane and 1,3-hexachlorobutadiene in the rat », *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 60: 287-300.

Swain, W.R. 1978. « Chlorinated organic residues in fish, water, and precipitation from the vicinity of Isle Royale, Lake Superior », *J. Great Lakes Res.*, 4(3-4): 398-407.

Tabak, H.H., S.A. Quave, C.I. Mashni et E.F. Barth. 1981. « Biodegradability studies with organic priority pollutant compounds », *J. Water Pollut. Control Fed.*, 53(10): 1503-1518.

Theiss, J.C., G.D. Stoner, M.B. Shimkin et E.K. Weisburger. 1977. « Test for carcinogenicity of organic contaminants of United States Waters by pulmonary tumor response in strain A mice », *Cancer Res.*, 37: 2717-2720.

Toxic Release Inventory. 1997. *Toxic Chemical Release Inventory*, National Library of Medicine, National Toxicology Information Program, Bethesda (Md).

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1980. *Ambient Water Quality Criteria for Hexachlorobutadiene (HCBD), United States Environmental Protection Agency, Criteria and Standards Division*, Washington D.C., EPA 440/5-80-053.

Vamvakas S., F.J. Kordowich, W. Dekant, T. Neudecker et D. Henschler. 1988. « Mutagenicity of hexachloro-1,3-butadiene and its S-conjugates in the Ames test – role of activation by the mercapturic acid pathway and its nephrocarcinogenicity », *Carcinogenesis*, 9: 907-916.

Van Duuren, B.L., B.M. Goldschmid, G. Loewengart, A.C. Smith, S. Melchionne, I. Seldman et D. Roth. 1979. « Carcinogenicity of halogenated olefinic and aliphatic hydrocarbons in mice », *JNCI*, 63: 1433-1439.

Walbridge, C.T., J.T. Fiandt, G.L. Phipps et G.W. Holcombe. 1983. « Acute toxicity of ten chlorinated aliphatic hydrocarbons to the fathead minnow (*Pimephales promelas*) », *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 12(6):661-666.

Webber, M.D. et C. Wang. 1995. « Industrial organic compounds in selected Canadian soils », *Can. J. Soil Sci.*, 75(4): 513-524.

Wild, D., S. Schutz et D. Reichert. 1986. « Mutagenicity of the mercapturic acid and other S-containing derivatives of hexachloro-1,3-butadiene », *Carcinogenesis*, 7: 431-434.

Yang, R.S., K.M. Abdo et M.R. Elwell. 1989. « Subchronic toxicity studies of hexachloro-1, 3-butadiene (HCBD) in B6C3F1 mice by dietary incorporation », *JEPTO* 9: 323-332.

Yang, R.S.H. 1988. « Hexachloro-1, 3-butadiene: toxicology, metabolism, and mechanisms of toxicity », *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, 101: 121-137.

Yip G. 1976. « Survey of hexachloro-1,3-butadiene in fish, eggs, milk and vegetables », *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 59: 559-561.

Zanette, M. 1996. Données inédites, Greater Victoria Water District. (Communication personnelle, le 16 juillet 1996.)

Zhu, J. 1997. *Hexachlorobutadiene levels in samples collected during multimedia exposure pilot study*. Mémoire à R. Beauchamp, Section des substances d'intérêt prioritaire, Direction générale de la protection de la santé, Santé Canada, le 10 avril 1997.

ANNEXE A STRATÉGIES DE RECHERCHE UTILISÉES POUR RELEVER LES DONNÉES PERTINENTES

Évaluation environnementale

Les données pertinentes ont été relevées dans des documents de synthèse existants, dans des documents de référence publiés, ainsi qu'à partir de recherches en direct effectuées entre janvier et avril 1996. Les bases de données dépouillées ont été les suivantes : ASFA (Aquatic Sciences and Fisheries Abstracts, Cambridge Scientific Abstracts), BIOSIS (Biosciences Information Services), CAB (Commonwealth Agriculture Bureaux), CESARS (Chemical Evaluation Search and Retrieval System, ministère ontarien de l'Environnement et département des Ressources naturelles du Michigan), CHRIS (Chemical Hazard Release Information System), Current Contents (Institute for Scientific Information), ELIAS (Environmental Library Integrated Automated System, Bibliothèque d'Environnement Canada), Enviroline (R.R. Bowker Publishing Co.), Environmental Abstracts, Environmental Bibliography (Environmental Studies Institute, International Academy at Santa Barbara), GEOREF (Geo Reference Information System, American Geological Institute), HSDB (Hazardous Substances Data Bank, U.S. National Library of Medicine), Life Sciences (Cambridge Scientific Abstracts), NTIS (National Technical Information Service, département américain du Commerce), Pollution Abstracts (Cambridge Scientific Abstracts, U.S. National Library of Medicine), POLTOX (Cambridge Scientific Abstracts, U.S. National Library of Medicine), RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, U.S. National Institute for Occupational Safety and Health), Toxline (U.S. National Library of Medicine), TRI93 (Toxic Chemical Release Inventory, 1993, U.S. Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances), USEPA-ASTER (Assessment Tools for the Evaluation of Risk, U.S. Environmental Protection Agency), WASTEINFO (Waste Management Information Bureau of the American Energy Agency), Water Resources Abstracts (U.S. Geological Survey, département américain de l'Intérieur). Une enquête auprès de l'industrie canadienne a été menée en vertu de l'article 16 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, la LCPE (Environnement Canada, 1997b). On a démandé aux entreprises ayant dépassé la quantité seuil de 1 kg de HCBD par année de fournir des renseignements sur les utilisations, les rejets, les concentrations dans l'environnement et les effets de cette substance ou d'autres données en leur possession. Reveal Alert a permis de faire un enregistrement permanent des publications scientifiques courantes se rapportant aux effets environnementaux du HCBD. Les données obtenues après le 30 novembre 1997 n'ont pas été prises en compte dans l'évaluation, exception faite de celles revêtant une importance particulière qui ont été reçues pendant la période d'examen de 60 jours par le public (du 1er juillet au 30 août 2000).

Évaluation des effets sur la santé humaine

Les évaluations d'autres organismes comme le Programme international sur la sécurité des substances chimiques (PISC, 1994) ainsi que l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 1994) ont été consultées et utilisées pour relever les données pertinentes. D'autres données pertinentes ont été relevées grâce à des recherches effectuées dans les bases de données suivantes, à l'automne de 1993 : AQUAREF (Direction générale des eaux intérieures, Environnement Canada), CCRIS (Chemical Carcinogenesis Research Information System, U.S. National Cancer Institute), ChemID (U.S. National Library of Medicine; données disponibles au moyen du Medical Literature Analysis and Retrieval System), CISTIMON

(Canadian Institute for Scientific and Technical Information list of monographs, Conseil national de recherches du Canada), DART (Developmental and Reproductive Toxicology, U.S. National Library of Medicine), ELIAS (Environmental Library Integrated Automated System, Bibliothèque d'Environnement Canada), EMIC (base de données de l'Environmental Mutagen Information Center, Laboratoire national d'Oak Ridge), EMICBACK (fichier rétrospectif d'EMIC), Enviroline (R.R. Bowker Publishing Co.), Environmental Bibliography (Environmental Studies Institute, International Academy at Santa Barbara), ETICBACK (fichier rétrospectif de la base de données de l'Environmental Teratology Information Center, *U.S. Environmental Protection Agency* et *U.S. National Institute of Environmental Health Sciences*), Food Science and Technology Abstracts, GENE-TOX (Genetic Toxicology, *U.S Environmental Protection Agency*), HSDB (Hazardous Substances Data Bank, U.S. National Library of Medicine), IRIS (Integrated Risk Information System, *U.S. Environmental Protection Agency*), Microlog (Canadian Research Index, Government Publications, Micromedia Ltd.), Pollution Abstracts (Cambridge Scientific Abstracts, U.S. National Library of Medicine), RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, *U.S. National Institute for Occupational Safety and Health*) et Toxline (U.S. National Library of Medicine). Depuis ces premières recherches, on a dépouillé régulièrement les bases de données Current Contents, Medline, Toxline, Toxnet, Dialog et le Canadian Research Index pour retracer les articles récents. Une recherche générale sur les sites Internet a été exécutée en juillet 1996. Seules les données obtenues avant décembre 1996 ont été utilisées pour déterminer si l'hexachlorobutadiène est « toxique » pour les humains.